**جامعة حلب**

**كلية الطب البشري**

**قسم الأمراض الباطنة**




# وبائيات السل الرئوي في مدينة حلب من عام 2000 لنهاية عام 2007

**بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة**

**إعداد**

**الدكتور خليل سينو**

**2011م**




جامعة حلب

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

# وبائيات السل الرئوي في مدينة حلب من عام 2000 لنهاية عام 2007

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

إعداد

الدكتور خليل سينو

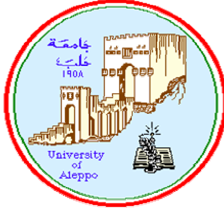
باشراف

الأستاذ الدكتور شكري مبيض

جامعة حلب

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة




# وبائيات السل الرئوي في مدينة حلب من عام 2000 لنهاية عام 2007

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

إعداد

الدكتور خليل سينو

باشراف

الأستاذ الدكتور شكري مبيض

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات نيل شهادة الدراسات العليا

في الأمراض الباطنة من كلية الطب – جامعة حلب

# شهادة

أشهد أن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به الدكتور خليل سينو طالب الدراسات العليا التخصصية في الأمراض الباطنة تحت إشراف الدكتور شكري مبيض أستاذ الأمراض الصدرية – قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة حلب ، وأي رجوع إلى بحث آخر موثق في النص .

**المرشح الدكتور** — **المشرف الدكتور**

**خليل سينو** — **شكري مبيض**

# تصريح

**أصرح بأن هذا البحث بعنوان " وبائيات السل الرئوي في مدينة حلب من عام 2000 لنهاية عام 2007 " لم يسبق أن قبل لأي شهادة ولا هو مقدم حاليا للحصول على أية شهادة أخرى .**

**المرشح الدكتور**

**خليل سينو**

## كلمـــة شـــكر

بعد سنوات طويلة قضيتها في التعلم والعمل في مشافي جامعة حلب، لا بد لي من كلمة شـــكر أشـــكر فيهـــا أساتذتي الكرام الذين أعانوني في فتح أفق العلم والعمل أمام ناظري، وغرسوا فيَّ حب التعلم والعمل.

وأخص بالشكر:

# الـــدكتـــور شكري مبيض

# أستـــاذ الأمـــراض الصـــدريـــة – جامعـــة حلـــب

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني بالنصح والإرشاد فله مني جزيل الشكر والاحترام.

## فهرس المحتويات

# الباب الأول

## القسم النظري

# الفصل الأول

# المقدمة و لمحة تاريخية

## مقدمة Introduction:

خلال المئة سنة الماضية ، قتل السل أكثر من 10 مليون إنسان في العالم[1] ، و استمر بالتأثير حتى منتصف القرن الماضي على الرغم من فعالية الأدوية المضادة للسل .

## لمحة تاريخية :

لقد اكتشفت العديد من المومياءات المصرية المصابة بتشوهات هيكلية شديدة ناتجة عن السل منذ أقدم العصور (داء بوت؟) . وبعد أن اجتاح الطاعون البلاد الأوربية خلال العصور المتوسطة بدأ السل (الطاعون الأبيض) بدق ناقوس الخطر . حيث أصاب السل الملوك ورجال السياسة المشهورين في ذلك العصر ( مثل الملك إدوارد السادس ، الملك لويس الثامن ملك فرنسا ، جون كالفن ، كاردينال ريتشلي ، نابليون الثاني ...) . عرف السل أيضاً بداء الكُتَّاب و الفنانين حيث قتل العديد منهم .


روبرت كوخ
1843- 1910

منحت العديد من جوائز نوبل للطب للأطباء و الباحثين لعملهم في مجال السل ففي عام 1905 نال الطبيب روبيرت كوخ جائزة نوبل لاكتشافه عصية السل حيث سميت باسمه (عصية كوخ) ، وفي عام 1947 نال الطبيب غيرهارد دوماجيك جائزة نوبل لاكتشافه أول دواء للسل (برونتوسيل Prontosil) ؛ كما أنه مهد الطريق لاكتشاف أدوية السل الأخرى ، وفي عام 1952 نال الطبيب سلمان واكسمان جائزة نوبل لتطويره الستربتومايسين كعلاج فعال ضد السل .

و الجدير بالذكر هو وجود الجمعية السورية لمكافحة السل التي أسست في دمشق عام 1953 و هي الآن تسمى بالجمعية السورية لمكافحة السل و الأمراض التنفسية .

كما نذكر بأن وزارة الصحة قد أحدثت المراكز في كافة المحافظات لتوفير الأدوية المناسبة لعلاج السل مجاناً و لكل المواطنين و توفر هذه المراكز الفحوص المخبرية و الشعاعية اللازمة و بشكل مجاني .

# الفصل الثاني : وبائيات السل

# Epidemiology of tuberculosis

وبائيات السل Epidemiology of tuberculosis:



في عام 1993 ، أخذت منظمة صحة العالمية خطوة لم يسبق لها مثيل وأعلنت أن الوباء العالمي الحديث للسل يمثل حالة طوارئ عالمية.[2]

ويقدر أن كل ثانية يصاب شخص في العالم بإصابة سل حديثة ، و أن 1% تقريبا من سكان العالم يصابون إصابة حديثة بالسل كل سنة . ويقدر أيضا أن ثلث سكان العالم مصابين حاليا بجرثومة السل أي حوالي أكثر من 2 بليون شخص في العالم[3] وأن 5-10 % من المصابين يصبحون مصابون بالسل النشط أو ناقلين للجرثومة في وقت ما خلال حياتهم.

إن ذروة الحدوث العالمي للسل كانت في عام 2003 ثم بدأت بالتناقص تدريجياً .

أعلنت منظمة الصحة العالمية في عام 2006 انتشار السل الفعال عند 14.4 مليون شخص بالعالم بمعدل انتشار 219 مصاب لكل 100 ألف شخص[4] .

يقد بأن حوالي 95% من حالات السل المكتشفة في العالم تحدث في البلدان المتقدمة و قد عزز ظهور الإيدز و المقاومة الدوائية من انتشار السل[4] .

يقدر بأنه من بين كل الحالات السل المشخصة في عام 2006 فقط 7% منها كانت مصابة بالإيدز و 85% من هذه الحالات موجودة في أفريقيا[4] . و في تلك السنة كان هناك حوالي نصف مليون حالة معندة على الأدوية المضادة للسل و المعدل الأعلى للمقاومة كان شرق أوربا .

وحاليا يقدر أنه بين عام 2000 و 2020 سيتم إصابة مليار شخص إصابة حديثة ،وأن 200 مليون إنسان سيصبحون مرضى ، و 35 مليون سيموتون من السل[4] – إذا لم يتم دعم جهود السيطرة عليه.

يقدر في سوريا حوالي 18 إصابة جديدة سنوياً لكل 100.000 من السكان. و هناك حوالي 3400 إصابة جديدة سنوياً ، حوالي 46% من المرضى الجدد أي 1560 مريض يتلقون العلاج في مراكز السل التابعة لوزارة الصحة و لا يعرف مصير 54% من المرضى أي حوالي 1840 مريض[5].

و للأسف فإن معدلات شيوع الإصابة بالسل الرئوي في مدينة حلب هي الأعلى من بين المحافظات السورية [5] و هي موضوع بحثنا .

العرق Race :

إن معدل إصابة الإسبان و السود و الآسيويين أكثر من البيض . و على أية حال لا يعتبر العرق كعامل خطر مستقل للإصابة بالسل .

الجنس Sex :

إن معدل الإصابة بالسل عند النساء ينخفض مع التقدم بالسن بينما يرتفع المعدل عند الرجل مع التقدم بالسن . يكون اختبار السلين إيجابي أكثر عند الرجال . و السبب في ذلك قد يكون ذو علاقة بالمجتمع أكثر من كونه بيولوجي .

العمر Age :

تحدث أكثر من 60% من الحالات عند الأشخاص بأعمار بين 25 و 64 سنة . إن خطر العمر أعلى عند الأشخاص فوق عمر 65 سنة . إن الإنتان عند الرضع و الأطفال الصغار (أقل من 5 سنوات) دائماً يشير إلى انتقال حديث . و إذا ترك الإنتان دون معالجة سوف يؤدي إلى التهاب سحايا مهدد للحياة أو مرض منتشر . إن المرضى المتقدمين بالسن لا يبدون الأعراض و العلامات النموذجية للإنتان السلي لأنه ليس لديهم استجابة مناعية جيدة . إن الإنتان عند المتقدمين بالسن قد يتظاهر على شكل ذات رئة غير شافية .

# الفصل الثالث :

# الفيزولوجيا المرضية و السببيات

# Pathophysiologe and Etiology

## السببيات Etiology [6]

تنتمي المتفطرات السلية Mycobacterium Tuberculosis لمجموعة من المتعضيات بما فيها المتفطرة البقرية M.Bovis (مستودعها الماشية) و المجموعات الإفريقية و الأسيوية (مستودعها الإنسان) و كلها تسبب التدرن السريري . بالإضافة إلى مجموعات أخرى من المتفطرات البيئية ( تدعى غالباً الغير نموذجية) يمكن أن تسبب المرض الإنساني . إن المواقع التي تصيبها بشكل شائع هي الرئتان و العقد اللمفية و الجلد و النسج الرخوة ، مع قدوم الإيدز أصبح الخمج المنتشر بمركب المتفطرات الطيرية MAC شائعاً (و هو يتألف من المتفطرة الطيرية و المتفطرة الخنازيرية و المتفطرة داخل الخلوية) عندما يحدث عوز مناعي شديد (تعداد CD4 < 50 خلية/مل) . وتعتبر المتفطرات البيئية ذات إمراضية منخفضة الدرجة (باستثناء متفطرة Malmoense و متفطرة Ulcerans) فهي تميل لإحداث المرض في حالة نقص المناعة أو وجود التندب الرئوي . و تعتمد أهمية العينة المعزولة على نوع هذه العينة و مكانها و عدد العينات و فيما إذا كان هناك ترافق واضح مع تظاهرة سريرية أم لا . إذا كانت العينة معزولة من كائن غير عقيم فإن اثبات الخمج يتطلب عادة زروعات إيجابية متعددة .

## الفيزولوجيا الإمراضية Pathophysiology[6]

أكثر ما يحدث الخمج بالمتفطرة السلية من خلال استنشاق القطيرات المخموجة (الرذاذ) حيث يحدث الخمج البدئي في الرئة ، لكن يمكن للوزة أو المعي أو الجلد أحياناً أن تكون موضعاً للمرض البدئي ، تحدث آفة صغيرة تحت جنبية (بؤرة غون Ghon) بعد استنشاق المتفطرة السلية مع حدوث انتقال سريع للعصيات إلى العقد اللمفية الناحية (السرية) وحدوث المركب الأولي ، تهضم البالعات غير النوعية المفعلة العصيات و بعدئذ تجمعها (تكتلها) و تتضخم الآفات و تتوسع ، بعد 2–4 أسابيع تبدأ استجابتان مناعيتان متميزتان متواسطتان بالخلايا T ، حيث يخرب تفاعل فرط الحساسية ذو النمط المتأخر البالعات غير المفعلة الحاوية على العصيات لكنه يؤدي أيضاً لنخرة نسيجية و تجبن كما تؤدي المناعة المتواسطة بالخلايا إلى تفعيل البالعات إلى خلايا ظهارانية مع تشكل الحبيبومات (أورام حبيبية) و التي ترى في محيط التجبن ، لكن لم يتم شرح و تفسير العوامل الفوعية للمتفطرة السلية بشكل كامل ، و تعتبر المتفطرة متعددة المهارات حيث أنها

تستطيع التكاثر بسرعة خارج الخلايا ضمن الكهوف و تبقى حية داخل البالعات و هذا يمنع الإندماج بين الجسيم الحال و الجسيم البلعمي ، كما أنها تبقى حية في حالة عدم تفعيل نسبي مع هبات نادرة من الإنقسام .

يشفى المركب البدئي في 85–90% من الحالات عفوياً خلال 1–2 شهر و يصبح اختبار السلين الجلدي إيجابياً . لكن لا يتم كبح تكاثر المتفطرة السلية في 10–15% من الحالات حيث يؤدي تضخم العقد اللمفاوية إما إلى تأثيرات موضعية ضاغطة و انتشار لمفاوي إلى الجنب أو التامور أو تنبثق إلى القصبة أو الوعاء الدموي الرئوي المجاورين و عندما يكون الانتشار قد حدث فيمكن للمرض أن يتطور بسرعة نحو حدوث تدرن دخني و سحائي .

كما يمكن لبؤرة الخمج أن تكون متوضعة أيضاً في العظام أو الرئة أو السبيل البولي التناسلي أو الهضمي أو العقد اللمفاوية و التي قد تتطور نحو مرض سريري .

| الجدول الزمني للسل | |
|---|---|
| 3–8 أسابيع | المركب البدئي ، اختبار السلين إيجابي |
| 3–6 أشهر | مرض سحائي و دخني و جنبي |
| حتى 3 سنوات | مرض معدي معوي ، و عظمي و مفصلي و في العقد اللمفاوية |
| بحدود 8 سنوات | مرض الطرق البولية |
| بعد 3 سنوات أو أكثر | المرض ما بعد البدئي |

من ناحية ثانية يكون 85–90% من المرضى ذوي مرض كامن (إيجابية إختبار السلين أو دليل شعاعي على تدرن ذاتي الشفاء) و ضمن هذه المجموعة تنشط 10–15% من الحالات مجدداً خلال حياة المرضى مما يؤدي لمرض تالٍ للداء البدئي ، و غالبية هذه الحالات رئوية (75%) و معدية (إيجابية اللطاخة 50%) و يمكن للتعرض مجدداً لحالة تدرن رئوي إيجابي اللطاخة أن يؤدي إلى مرض تالٍ للداء البدئي و هذا ما قد يحصل حتى ثلث الحالات الإجمالية .

# الفصل الرابع:

# التظاهرات السريرية للسل الرئوي

# Clinical manifestations of pulmonary tuberculosis

تعد الرئة الموضع الرئيسي للإنتان بالمتفطرة السلية .

تتضمن التظاهرات السريرية للسل الرئوي : الإنتان البدئي ، الإنتان الثانوي أو عودة التفعيل ، إنتان القصبات ، إنتان الساحة الرئوية السفلية ، إختلاطات السل يمكن أيضاً أن تصيب الرئة ( النفث الدموي ، الريح الصدرية ، التوسع القصبي و في بعض الحالات يمكن أن تسبب تخرب رئوي شامل) .

1- السل البدئي Primary Tuberculosis [7] :

حتى عام 1950 كان السل البدئي يعد من أمراض الطفولة و بعد اكتشاف الإيزونيازيد في هذا العام أظهرت العديد من الدراسات زيادة تواتره عند البالغين .

الأعراض و العلامات :

بشكل عام فإن السل البدئي يكون غير عرضي و يحدث عند بعض المرضى يغلب عليه الترفع الحروري وهو خفيف الدرجة غالباً و يمكن أن يصل إلى $39^{\circ}$ و تدوم الحرارة بمعدل 14-21 يوم و هو العرض الأشيع و يشاهد في ثلث المرضى .

من الأعراض الأخرى و التي تصيب 25% من المرضى فقط ؛ الألم الصدري الجنبي و نصف هؤلاء المرضى يعانون من انصباب جنب مرافق .

يعاني المرضى في بعض الأحيان من ألم صدري عميق خلف القص و بين الكتفين يسوء بالبلع و يعزى إلى ضخامة عقد لمفية قصية .

يترافق السل البدئي مع الحمامى العقدة و تكون مترافقة مع اختبار سلين إيجابي بقوة .

من الأعراض النادرة نذكر النفث الدموي و السعال و آلام المفاصل و التهاب البلعوم .

الفحص السريري عادة طبيعي ، تتضمن العلامات الرئوية ألم بالجس و علامات انصباب الجنب .

التغيرات الشعاعية [8] :

إن أشيع اضطراب على صورة الصدر هو اعتلال العقد اللمفية السرية و يحدث في 65% من الحالات و تزول هذه التغيرات ببطء و غالباً بعد فترة لا تقل عن سنة ، ثلث المرضى تتطور لديهم انصباب جنب غالباً خلال فترة الثلاث أو الأربع أشهر الأولى بعد الإنتان .

تم إثبات ارتشاحات رئوية في 27% من الحالات و أشيع مناطق توضعها في الجانب الأيمن المحيطي مع ضخامة في السرة الرئوية المخالفة . إن حوالي 20% منا لمرضى لديهم ارتشاحات ثنائية الجانب .

تشاهد ارتشاحات في الفص العلوي في 13% من الحالات والفص السفلي في 33% و تزول معظم هذه الارتشاحات خلال شهر و في 15% من الحالات تترقى الإصابة خلال السنة الأولى و تتطور إلى كهف سلي .

2- السل الثانوي (المفعل) Reactivation Tuberculosis

استخدمت العديد من المصطلحات لوصف هذه المرحلة من السل منها السل المزمن ، المرض بعد البدئي ، السل الناكس ، عودة الإنتان الداخلي المنشأ ، السل المترقي عند الكهول .

ينجم السل المفعل عن بؤرة هاجعة سابقاً من وقت الإنتان البدئي . عادة تصاب القطعة الخلفية القمية من الرئة . المنطقة التي ينتشر منها الإنتان قد تكون مرئية سابقاً على شكل ندبة صغيرة تدعى بؤرة سيمون Simon .

الأعراض :

تبدأ الأعراض نموذجياً بشكل خلسي و يستمر لأسابيع أو أشهر قبل وضع التشخيص . يتطور لدى نصف إلى ثلثي المرضى أعراض من سعال و نقص وزن و تعب أما الترفع الحروري و التعرق الليلي فيوجد في نصف الحالات تقريباً أما الألم الصدري و الزلة التنفسية فتوجد في ثلث الحالات و النفث الدموي في ربع الحالات تقريباً .

السعال في السل يكون خفيف في البداية و يمكن أن يكون جاف أو منتج وعادة ما يحدث في الصباح و مع الوقت يصبح القشع أكثر و لونه أصفر أو أصفر مخضر و نادراً ما تكون رائحته كريهة أن النفث الدموي الصريح يحدث بشكل متأخر و نادراً ما يكون كتلي .

تحدث الزلة التنفسية نتيجة الإصابة التنفسية الواسعة و انصباب الجنب أو الريح الصدرية .

قد نجد و بشكل نادر قرحات فموية و على اللسان و الحنجرة و السبيل الهضمي غالباً ناتجة عن التقشع المزمن و ابتلاع المفرزات المخموجة .

الفحص السريري غالباً طبيعي و قد نجد خراخر خشنة بفحص الساحة الرئوية و خاصة بعد السعال كما يمكن أن نجد تبقرط أصابع.

3- الحبيبوم السلي Tuberculoma [11]

هي عبارة عن آفات كتلية دائرية تتطور خلال الإنتان البدئي أو عندما تتمحفظ بؤرة الإنتان السلي الثانوي و هذه الآفات نادراً ما تتكهف ، صعبة التشخيص لأن زرع الطرق الهوائية سلبي عادة كما أن التشخيص التفريقي واسع و قد يفيد البزل بالإبرة الرفيعة أو الخرعة الرئوية المفتوحة بالمعالجة .

الإختلاطات المتأخرة للسل الرئوي Late Complications Of Pulmonary TB :

- الأسبرجلوما Aspergilloma: هي كرة فطرية تتطور على بقايا اضطراب رئوي (مثل قيلة هوائية ، فقاعة ، كيسة ) و تظهر كعلامة الهلال على صورة الصدر . قد تتظاهر بعدوى إضافية تظهر على صورة الصدر كسوية سائلة هوائية تحتوي عادة على مزيج من الجراثيم بما فيها الجراثيم اللاهوائية .
- النفث الدموي Hemoptysis [12]: هو أشيع الإختلاطات المتأخرة و هو ينتج عن التوسع القصبي[13]
- التليف الرئوي Fibrothorax: هو تطور رئة معاقة الحركة نتيجة التليف الجنبي و التندب .
- السرطان Carcinoma: إن خطر التسرطن مازال عليه جدل و لكن يجب اخذه بعين الاعتبار في حالات التبقرط المكتشفة حديثاً .

# الفصل الخامس :

# التظاهرات خارج الرئوية للسل

# Extrapulmonary disease Of TB

## أولاً : السل الدخني Miliary Tuberculosis[14]:

هو مرض سريري ينتج عن الإنتشار الدموي الواسع غير المضبوط للمتفطرة السلية حتى لو لم توجد التغيرات الشعاعية و التشريحية المرضية الوصفية .

عوامل الخطورة :

1. العمر : إن الفئة العمرية الأشيع لتطور السل الدخني هو الكهول البالغبين و مع إزدياد عدد المصابين بالإيدز فقد أدى ذلك إلى ذروة إضافية عند البالغن الشباب .
2. الحالات المرضية المرافقة :
   - الكحولية
   - الخباثات
   - الستيروئيدات واستخدام مثبطات المناعة الأخرى
   - زرع الأعضاء و النقي
   - الإيدز
   - نقص الوزن و سوء التغذية
   - أمراض النسيج المختلط مع او بدون تثبيط مناعة
   - القصور الكلوي
   - الداء السكري
   - الحمل

التظاهرات السريرية :

التظاهرات السريرية للسل الدخني متغايرة بشكل كبير ، عندما يحدث خلال الإنتان البدئي يكون عندها المرض حاد بشكل كبير و السير السريري سريع .

إن المرض الحاد قد يكون صاعق و يؤدي إلى قصور الأعضاء المتعددة و متلازمة الشدة التنفسية و الصدمة الإنتانية . إن السل الدخني المتأخر يمكن أن يكون حاد و لكن من الأكثر احتمالاً أن يكون ذو سير تحت حاد أو مزمن .

في السير المزمن يمكن أن يتظاهر المريض بفشل نمو دون ترفع حروري أو مع حرارة مجهولة السبب أو فشل في أحد الأعضاء . التعرق الليلي شائع أما العروءات فهي غير شائعة .

الأعراض و العلامات العامة : ترفع حروري و تعرق ليلي و نقص شهية و نقص وزن و تعب و دعث .

- الإصابة الرئوية :

و تشاهد في 50% من المرضى و تتظاهر بسعال و زلة تنفسية و ألم صدري جنبي وبالفحص السريري يمكن سماع خراخر و احتكاكات و علامات انصباب جنب و نقص أكسجة و قصور تنفسي .

- الإصابة الهضمية :

و تتظاهر بألم بطني معمم أو موضع في المراق الأيمن مع إقياء و اسهال و يمكن بالفحص السريري كشف ضخامة كبدية و بشكل أقل ضخامة طحالية . قد يشاهد يرقان ركودي و حبن و يمكن مشاهدة ارتفاع بوظائف الكبد و ارتفاع بالفوسفاتاز القلوية كما يمكن مشاهدة التهاب بنكرياس أو التهاب مرارة .

- الإصابة العصبية :

و تشاهد في 15–20% من الحالات و تتظاهر بصداع و تغيم وعي و التهاب سحايا و الحبيوم السلي Tuberculoma ، أظهرت إحدى الدراسات أن التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ مع حقن الغادولينيوم قد أظهر حبيبوم سلي في جميع حالات السل الدخني .

- الإصابة الجلدية :

و هي نادراً ما تشاهد في السل الدخني و أشيع تظاهر سريري هو السل الجلدي الدخني المعمم Tuberculosis Cutis Miliaris Dissminda عبارة عن لطاخات و لويحات بأقطار 5–10 ملم . وصف أيضاً الطفح المعمم الذي يشابه الحزاز السلي Lichenoid Tuberculid

- الإصابة القلبية :

الإصابة غير اعتيادية و تحدث بنسبة أقل من 10% و عادة تكون صامتة و أشيع تظاهر قلبي للسل هو التهاب تامور أما اصابة العضلة القلبية و التهاب الشغاف فهي نادرة جداً ، يمكن أن يترافق الإنتان

السلي المنتشر مع أم دم فطرية في الشريان الأبهر الصاعد و النازل و قد سجلت حالات من تمزق أم الدم بعد البدء بالمعالجة بمضادات السل .

- o الإصابة الكظرية :

على الرغم من أن الإصابة الكظرية وجدت في 2% من الجثث إلاَّ أن الإصابة صامتة و لاتتجاوز الأعراض عند 1% .

- o إصابة الأعضاء الأخرى :

يمكن أن يصيب السل الدخني أي منطقة أو عضو من الجسم ففي الإصابة العظمية يتظاهر كالتهاب مفاصل أو التهاب عظم ونقي ، كما وصفت إصابة المشيمية بالعين و كذلك وصفت حالات من التهاب الحنجرة و التهاب الأذن الوسطى .

التشخيص

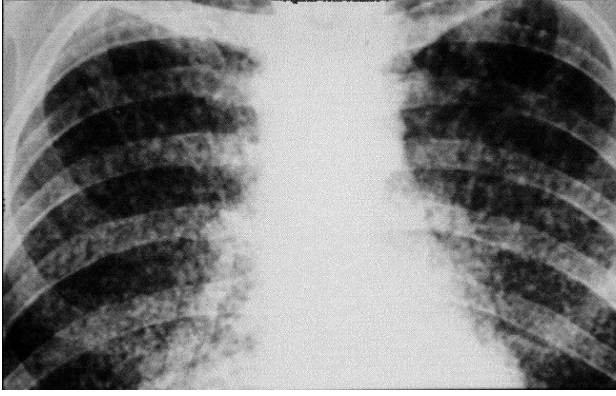
الاستقصاءات المخبرية :

يمكن أن نرى الموجودات المخبرية التالية في السل الدخني :

- فقر دم سوي الحجم و الصباغ في نصف الحالات.
- الكريات البيض غالباً طبيعية و لكن قد يوجد نقص في الكريات البيض أو إرتفاع في الكريات البيض أحياناً.
- نقص صفيحات أو زيادتها.
- نقص الصوديوم.
- ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية.
- ارتفاع بوظائف الكبد.
- ارتفاع بسرعة التثفل > 50 ملم /سا.
- نقص أكسجة PO2 <60 مم ز.
- بيلة قيحية عقيمة و الزرع الجرثومي للبول سلبي.

التصوير الشعاعي :

صورة الصدر البسيطة :



إن المظهر الوصفي للسل الدخني هو عبارة عن ارتشاحات شبكية عقيدية : يصبح هذا المظهر أوضح بعد أيام أو أسابيع من التظاهر ومع الوقت تصبح العقد أكبر .

من الموجودات الأخرى بصورة الصدر نجد ارتكاس جنبي ، ضخامة عقدية سرية او منصفية ، وجود دلائل أخرى على سل فعال أو شافي سابق (كهف أو ارتشاحات سنخية أو خلالية)

التصوير الطبقي المحوري للصدر عالي الدقة HRCT :

و هو أكثر حساسية من صورة الصدر البسيطة لتشخيص السل الدخني حيث يستطيع أن يظهر عقد في أقطار 2–3 ملم منتشر في الرئتين كما تترافق بثخانة حاجزية و على الرغم من حساسية إلاَّ أنها قد تظهر في انتانات أخرى مثل المستدمية النزلية و ذات الرئة بالميكوبلازما و المبيضات البيض كما توجد في أمراض غير انتانية مثل الساركوئيد و نقائل الأدينوكارسينوما و اللمفوما و الداء النشواني و ذات الرئة بفرط الحساسية و تغبر الرئة .

تصوير الغاليوم Gallium Scan :

يظهر قبط رئوي منتشر و خارج رئوي و على أية حال فإنه غير نوعي و ذو حساسية ضعيفة .

إيكو البطن :

يظهر آفات صدوية متعددة مع هالة محيطية ناقصة الصدى .

الطبقي المحوري للبطن مع الحقن :

يظهر آفات بؤرية متعددة ناقصة الكثافة بدون أن تعزز المادة الظليلة .

التشخيص :

عندما يشك بالسل الدخني في التشخيص التفريقي يجب مراجعة السجل الطبي للمريض للبحث عن قصة سل سابقة أو دخول سابق للمشفى و يمكن أن يدعم التشخيص وجود اختبار سلين إيجابي لكن سلبية اختبار السلين لا تستخدم لنفي التشخيص حيث تبلغ إيجابيته فقط 28–53% .

كما يجب إجراء فحص سريري دقيق و تنظير قعر العين مع التوسيع ، كما يجب إجراء صورة صدر و إعادتها في حال ظهور أعراض صدرية جديدة و من ثم إجراء تصوير طبقي محوري للصدر عالي الدقة HRCT .

الزرع و اللطاخة :

زرع القشع و الغسالة القصبية و المفرزات المعدية و البول و السائل الدماغي الشوكي و المصليات مثل الجنب و الحبن و التامور ومن المهم ذكر النقاط التالية ..

إن اللطاخة و الصبغ بصبغة الحمض السريع إيجابية فقط عند عدد قليل من المرضى عندما نأخذ العينة من موقع واحد وتزيد إيجابية اللطاخة بعدد العينات المأخوذة ، وعموماً يجب إجراء فحص سريع لوجود عصيات مصبوغة بصبغة الحمض السريع باللطاخة لعينات من القشع و البول و الرشافة المعدية و سائل الجنب و الحبن إن وجد وبالمقابل فإن السائل الدماغي الشوكي نادراً ما يكون إيجابي فلا داعي لفحصه إلاَّ عندما توجد أعراض و علامات عصبية .

إن زرع الرشافة المعدية غالباً إيجابي ومن المفضل إجراء الرشافة عندما تكون لطاخة عينة القشع سلبية أو غير متوفرة .

إن التنظير القصبي و أخذ الغسالة القصبية و الخزع تكون مفيدة عندما تكون عينة اللطاخة سلبية كما أن قيمة الرشافة أقل فائدة عندما لا توجد موجودات على صورة الصدر .

في حال كان تظاهر المريض تحت حاد أو مزمن و لطاخة عينة القشع سلبية و خاصة عندما يكون تقنية الزرع السريع متوفرة يفضل تأجيل التنظير القصبي حتى يثبت سلبية الزرع بعد 1–2 أسبوع .

أما في حال كان تظاهر المرض حاد أو تقنية الزرع السريع غير متوفرة فإن التنظير القصبي يجب إجراؤه بأسرع وقت ممكن .

يجب أن يجرى زرع الدم لكل المرضى المتوقع لديهم انتشار دموي على الرغم من أن إيجابيته نادرة عدا عند مرضى الإيدز .

تفاعل تضخيم سلسلة البوليمراز Polymerase chain reaction PCR :

وهو أكثر حساسية من التقنيات القياسية في بعض العينات مثل عينات السائل الدماغي الشوكي و بعض العينات الرئوية و نقي العظام و خزعة الكبد [15] .

التشريح المرضي لعينات من الأنسجة المصابة :

حيث تظهر حبيبوم متجبن و هي تلعب دور في التشخيص السريع للسل الدخني و أكثرها إيجابية هو خزعة الكبد حيث تبلغ إيجابيتها 91–100% و تليها خزعة القصبات حيث تبلغ إيجابيتها 63–72% ومن ثم نقي العظام 31–82% .

الاختبارات التشخيصية السريعة Rapid Diagnostic Tests [16]

يجب صبغ عينات اللطاخة بصبغة الفلوروكروم الحمض السريع أو بصبغة الأورامين –5 بدلاً من صبغة زيل نيلسون نظراً لقلة الحساسية بالمقارنة مع السابق . وفي حال إيجابية العينة تحضن ضمن جهاز خاص بأوساط سائلة مثل Bactec و Becton Dickson و هو أكثر حساسية و أسرع من التقنيات القياسية .

معالجة السل الدخني :

نفس معالجة السل الرئوي باستخدام نظام الأربع أدوية المتضمن الإيزونيازيد و الريفامبيسين و البيرازيناميد و الإيثامبيتول و في حال كان الزرع حساس لكل من الإيزونيازيد و الريفامبيسين يوقف البيرازيناميد و الإيثامبيتول بعد شهرين من بدء المعالجة و من ثم يستمر بإعطاء الإيزونيازيد و الريفامبيسين لمدة 6 أشهر على الأقل و يجب تمديد مدة المعالجة في الحالات التالية :

1. الأطفال و مثبطي المناعة بما فيهم مرضى الإيدز و الذين يتناولون مثبطات المناعة .
2. المرضى المصابين بالتهاب العقد اللمفية .
3. المرضى الذين لديهم استجابة سريرية بطيئة أو استجابة جرثومية بطيئة .

- لا داعي لاستخدام الستيروئدات في السل الدخني [17] .

الإنذار :

بدون معالجة فإن نسبة الوفيات قد تصل إلى 100% أما مع استخدام المشاركة الحاوية على الإيزونيازيد فتنخفض نسبة الوفيات إلى 5% .

أظهرت معظم الدراسات أن الإصابة العصبية [19]تعتبر عامل مستقل للوفيات كما أشارت بعض الدراسات أن نقص الخلايا الشامل [18] أو نقص اللمفاويات أدى لسوء الإنذار كما وجد أن العمر و التظاهر المتأخر و الأمراض المرافقة و سلبية اختبار السلين يعتبران عوامل خطورة للوفيات في السل الدخني .

الوقاية :

بإعطاء الإيزونيازيد كوقاية للافراد عالي الخطورة لتطور السل الفعال أو لديهم اختبار السلين إيجابي كما أن لقاح السل BCG قد أنقص من حدوث السل الدخني بشكل كبير .

ثانياً : التهاب السحايا السلي Tuberculous meningitis [20]

قد يتظاهر المرضى بصداع متقطع أو مستمر لمدة 2–3 أسابيع . تغيرات في الحالة العقلية قد تترقى إلى السبات خلال فترة أيام إلى أسابيع . الترفع الحروري قد يكون خفيف و قد يغيب .

ثالثاً : سل الجهاز الهيكلي Skeletal TB [21]

إن أشيع مكان لإصابة الجهاز الهيكلي هو العمود الفقري و هو ما يعرف بداء بوت . تتضمن الأعراض ألم ظهري أو صلابة . يحدث شلل الأطراف السفلية في أكثر من نصف المرضى . إلتهاب المفاصل السلي يصيب عادة مفصل واحد على الرغم من أن أي مفصل يمكن أن يصاب ، و أشيع المفاصل إصابة هو مفصل الورك و الركبة ثم مفصل الكاحل و المرفق و الرسغ و الكتف . قد يسبق الألم التغيرات الشعاعية بأسابيع لأشهر .

رابعاً : سل الجهاز البولي التناسلي Genitourinary TB [22]

تتضمن الأعراض ألم بالخاصرة ، حرقة بولية أو تكرار . عند الرجال يتظاهر السل التناسلي كالتهاب بربخ أو كتلة في الخصية . عند النساء يقلد السل التناسلي الداء الحوضي الالتهابي .

يشكل السل 10% من أسباب العقم عند النساء في العالم .

خامساً : التهاب العقد اللمفية السلي Tuberculous lymphadenitis (scrofula) [23]

أشيع مكان لإصابة العقد اللمفية بالسل هو العقد الرقبية على مسير العضلة الترقوية الخشائية . عادة ما تكون أحادية الجانب ، مع ألم خفيف أو حتى دون ألم . مع تقدم المرض قد تتقيح العقد اللمفاوية و تشكل جيب ناز للخارج .

سادساً : السل الجلدي Cutaneous TB :

إن التلقيح المباشر قد يسبب تقرح أو آفة شبيهة بالثآليل .

قد ينتج عن الإنتشار من العقدة اللمفية المخموجة بالسل جيب جلدي يفجر المفرزات للخارج .

ينتج عن الانتشار الدموي للسل حطاطات بنية محمرة على الوجه أو الأطراف (الذأب الشائع) أو عقيدات ممضة أو خراجات .

سابعاً : سل الجهاز الهضمي Gastrointestinal TB

إن أي جزء من السبيل الهضمي يمكن أن يصاب . و تظهر الأعراض تبعاً لموقع الخمج . من الأعراض قرحات غير شافية من الفم إلى الشرج ، عسر بلع في الإصابة المريئية ، ألم بطني يشابه الداء القرحي في الإصابة المعدية أو العفجية ، سوء امتصاص في إصابة الأمعاء الدقيقة ، ألم بطني و اسهال و نزف شرجي في إصابة الكولونات .

ثامناً : التهاب البريتوان السلي Tuberculous peritonitis[24]

يتميز التهاب البريتوان السلي بانتفاخ بطني و ألم و أعراض بنوية و يكون سائل الحبن ننتحي مع سيطرة الكريات البيض اللمفاوية . و يكشف تنظير البطن درنات بيضاء متعددة على السطوح البريتوانية و الثربية .

تاسعاً : سل التامور Tuberculous Pericarditis [25]

يحدث سل البريتوان بشكلين رئيسين هما الانصباب التاموري و التهاب التامور العاصر .

نادراً ما تكون الحرارة و التعرق الليلي واضحين هنا و التظاهر عادة يحدث بشكل مخاتل كزلة تنفسية و انتفاخ بطني و إن النبض العجائبي ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي و الضخامة الكبدية و الطحالية و الحبن و غياب الوذمة المحيطية شائعة في كلا الشكلين . و يشاهد الانصباب التاموري بشكل قلب كروي متضخم على صورة الصدر كما يترافق التهاب التامور العاصر مع رجفان أذيني و صوت ثالث و تكلس تاموري على صورة الصدر .

يكون انصباب التامور مدمى في 85% من الحالات و تأكيد التشخيص بخزعة التامور المفتوحة .

عاشراً : السل و الكلية Renal disease in tuberculosis [26]

يصيب السل الكلية بثلاث آليات :

- الخمج المباشر للطرق البولية : البدء غالباً خلسي و قد يكون غير عرضي و يتظاهر بحرقة بولية و بيلة دموية صريحة و تحدث تضيقات حالبية و تقلص في المثانة و تكلسات في البروستات و الحبال المنوية عند الذكور .
- سمية مباشرة للكلية من الأدوية المضادة للسل : من خلال الأدوية المضادة للسل و أهمها الريفامبيسين الذي يؤدي إلى أذية خلالية و أنبوبية و في حالات نادرة التهاب كبب ذو أهلة . الإيثامبيتول و الإيزونيازيد غير سامة للكلية و لكنها تسبب ارتفاع في حمض البول .
- التهاب الكلية الخلالي Interstitial Nephritis : وهو يسبب بالسل نفسه بغض النظر عن السبب الدوائي .
- داء نشواني ثانويsecondary Amyloidosis : يجب الشك به عند أي مريض سل تطورت لديه بيلة بروتنية غزيرة في المجال النفروزي .

# الفصل السادس :

# تشخيص السل

# Diagnosis of tuberculosis

مقاربة عامة :

من المهم وضع السل في عين الاعتبار كجزء من التشخيص التفريقي للإنتانات الصدرية لتجنب التأخير بالتشخيص و إعطاء الصادات الحيوية غير المناسبة و تجنب الإجراءات العلاجية و التشخيصية المبددة للوقت و تقليل الإنتقال إلى المجتمع .

يمكن أن يتم التقييم التشخيصي للسل خارج المشفى إلاَّ إذا لم يكن مناسباً أو أن هناك خطر لانتقال المرض خارج المشفى عندها يستدعي الاستشفاء و العزل بالمشفى .

يعتمد التشخيص السريري للسل على العوامل التالية :

- التظاهرات السريرية و الفحص السريري : السعال مدة أكثر من 2–3 أسابيع ، ضخامة عقد لمفية ، الترفع الحروري ، التعرق الليلي ، نقص الوزن .
- قصة إنتان سلي سابق أو أمراض سابقة : (اختبار السلين و معايرة الإنترفرون غاما IGRA مفيدة في كشف الإنتان بالمتفطرة السلية لكنه لا يستخدم في تشخيص السل الفعال)
- العوامل الوبائية : قصة تعرض محتمل أو معروف من قبل ، قصة إقامة حالية أو سابقة في منطقة موبوءة .
- المظاهر الشعاعية و المخبرية المترافقة مع السل .

في بعض الأحيان لا تثبت التحاليل المخبرية تشخيص السل و قد وجد ذلك في 15–20% من حالات السل المشخص سريرياً و في مثل هذه الحالات فإن التشخيص السريري كافي للبدء بالمعالجة .

إن معظم المرضى المشخصين سل يبدأ بالمعالجة النوعية لهم قبل إثبات التشخيص مخبرياً .

التوصيات حول تقييم السل الرئوي في خمسة سيناريوهات [27]:

1– الحالة الأولى : أي مريض لديه سعال مدة ≤ 2–3 أسابيع مع عرض واحد إضافي ممايلي ( ترفع حروري، تعرق ليلي،نقص وزن، نفث دموي)

- o التقييم :

- صورة صدر : في حال اقترحت الصورة تشخيص السل من خلال الارتشاحات مع أو بدون تكهف في الفص العلوي أو القطعة العلوية من الفص السفلي .
- جمع ثلاث عينات قشع صباحية للفحص المجهري و الزرع و على الأقل عينة واحدة يجب أن تخضع لإختبار تضخيم الحمض النووي NAA .

2- الحالة الثانية : أي مريض لديه خطر مرتفع للسل مع أعراض تنفسية مدة ≤ 2-3 أسابيع غير مفسرة و المرضى ذوي الخطر المرتفع للسل هم :

- التعرض الحديث لشخص مصاب بالسل
- قصة اختبارات إيجابية للمتفطرة السلية
- الإيدز
- استخدام الأدوية المحقونة أو غير المحقونة
- الهجرة أو السكن في مناطق مرتفع الحدوث للسل
- الإقامة أو التوظيف في مناطق التجمعات السكنية المحتشدة منخفضة الدخل
- عوامل الخطورة المعروفة للسل :
  - الداء السكري
  - القصور الكلوي المزمن
  - الخباثات الدموية و السرطانات
  - نقص الوزن > 10% من الوزن المثالي للجسم
  - السحار السيليسي
  - استئصال المعدة و المفاغرة العفجية اللفائفية
  - الحالات التي تتطلب استخدام مديد للستيروئيدات .

- o التقييم : نفس التقييم السابق.

3- الحالة الثالثة: أي مريض مصاب بالإيدز و حالياً يعاني من سعال و ترفع حروري غير مفسر .

- o التقييم : نفس التقييم السابق.

4- الحالة الرابعة : أي مريض لديه خطر مرتفع للسل و مشخص حالياً ذات رئة مكتسبة بالمجتمع لم تتحسن بعد 7 أيام من المعالجة .

- o التقييم : نفس التقييم السابق.

5- الحالة الخامسة : أي مريض لديه خطر مرتفع للسل مع موجودات ايجابية اكتشفت صدفة على صورة صدر أجريت لغرض ثاني حتى بعدم وجود أعراض .

- o التقييم : مراجعة صور الصدر الشعاعية السابقة و تكمل بنفس التقييم السابق .

تصوير الصدر Chest Radiography[28]



تعد صورة الصدر الاستقصاء الأول للتقييم التشخيصي لمريض السل و لا يمكن التمييز بين المرض الفعال من غير الفعال بالاعتماد على صورة الصدر لوحدها لذلك يجب قراءة التليف fibrosis أو التندب scarring مع الوضع بعين الإعتبار التظاهر السريري و الوبائي .

يتظاهر السل الرئوي الثانوي شعاعياً بشكل نموذجي على شكل ارتشاحات موضعة بالفص العلوي (عادة في القطعة القمية و أو الخلفية) أو في الفص السفلي (عادة في القطعة القمية وتدعى أيضاً العلوية) قد تكون الإصابة أحادية الجانب أو ثنائية ، قد يظهر التكهف و الالتهاب و التخرب النسيجي كنتيجة للتليف مع شد أو تضخم في العقد اللمفية السرية و المنصفية .

قد لا يظهر السل الرئوي في بعض الحالات بالصورة النموذجية إذ قد يوجد ارتشاحات في المناطق الأخرى مكن الرئة مع أو بدون ضخامة عقد سرية قد يتظاهر بكتلة رئوية (حبيبوم سلي) أو انصباب جنب وهذا ما يجري عند مرضى الإيدز إذ تكون المظاهر الشعاعية الغير نموذجية شائعة لديهم.

إن التصوير الطبقي المحور للصدر أكثر حساسية في صورة الصدر البسيطة لكشف الآفات العقدية و البرانشيمية الباكرة أو الدقيقة.

إن التصوير الطبقي المحوري البوزيتروني قد يفيد في تمييز الالتهاب الفعال مثل الإنتان أو الآفات الورمية من الآفات غير الفعالة (مثل التليف) على الرغم من أن حساسيته في حالة السل لم تدرس بعد.

التقييم المخبري Laboratory Evaluation :

العينات السريرية Clinical specimens :

فحص القشع Sputum :

يمكن أن يؤخذ القشع بشكل عفوي (مع السعال) من المريض أو يمكن أن يحرض التقشع و يجب إفهام المريض بأن عينة القشع يجب أن لا تكون لعاب أو مفرزات بلعومية أنفية و على الأقل يجب أن نحصل على 5 مل كي يكون لها قيمة تشخيصية .

يجب أن تجمع ثلاث عينات قشع على الأقل بفاصل 8 ساعات و ليس أكثر من24 ساعة ويجب أن تؤخذ عينة واحدة على الأقل في الصباح الباكر و التشخيص غالباً ما يوضع على عينتين[29] ، إن إجراء عينة ثالثة مفيد للزرع حتى لو كانت العينتان الأوليتان إيجابيتان ، كما يجب إجراء اختبار تضخيم للحمض النووي على واحدة فقط من هذه العينات في حال كان متوافر .

يمكن تحريض التقشع عند المرضى غير القادرين على التقشع بإجراء جلسات إرذاذ سيروم ملحي و هذه العينات غالباً ما تكون رقيقة و مائية و يجب تنبيه المخبر عليها كي لا يتم رفضها بحجة أنها غير كافية .

بالنسبة للأطفال الأصغر من5 سنوات الغير قادرين على التقشع يمكن أخذ الرشافة المعدية الصباحية الباكرة للزرع .

التنظير القصبي Bronchoscopy

يجب الاحتفاظ بالتنظير القصبي و الغسالة القصبية (مع أو بدون الخزعة) للحالات التالية [30]:

1. محاولات غير ناجحة في الحصول على عينة قشع كافية عفوية أو محرضة .
2. سلبية اختبارات القشع على الرغم من الشك السريري المرتفع بالسل .
3. وجود احتمال تشخيصي آخر يكون فيه التنظير القصبي مطلوب كاستقصاء .
4. الحاجة إلى معلومات تشخيصية عاجلة .

يجب أن تجمع أيضاً عينات القشع المحرضة بالتنظير بعد التنظير القصبي مباشرة و لليوم الذي بعده وإرسالها للتقييم المخبري .

يجب الانتباه إلى ضرورة تعقيم جهاز التنظير لمنع انتقال الإنتانات إلى مريض آخر غير مصاب .

عند مقارنة الغسالة القصبية مع القشع المحرض فإن القشع المحرض أمن و أقل كلفة .

الرشافة المعدية Gastric aspiration:

بشكل عام لا تستخدم الرشافة المعدية للبالغين الغير قادرين على التقشع و الخيار الأفضل هو التنظير القصبي بينما هي الخطوة المفضلة عند الأطفال .

فحص سوائل الجسم الأخرى

سائل الجنب و الحبن و التامور :

يصيب السل الجنب و البريتوان و التامور وهو يسبب بشكل نموذجي ارتكاس نتحي و لذلك يجب معايرة تركيز البروتين و الغلوكوز و LDH في هذه السوائل و مقارنته مع تلك في المصل و يجب أيضاً إجراء تعداد عام للخلايا في السائل مع صبغ و رزع لكشف المتفطرة السلية .

إن وجود ارتفاع تركيز البروتين في السائل (<50% من تركيز بروتين المصل) مع نقص السكر و ارتفاع اللمفاويات هي الموجودات النموذجية لانصباب الجنب السلي مع العلم أنه لا وجود هذه الموجودات مشخص و لا غيابها.

إن كشف المتفطرة السلية في سائل الجنب أو التامور غالباً قليل و نادر و لذلك فإن اللطاخة و الزرع غالباً سلبيان و تبلغ الإيجابية أقل من 25% من الحالات .

وصف ارتفاع تركيز الأدينوذين دي أميناز ADA في سائل الجنب في حالات السل و الخباثات على الرغم لم يستطب القياس الروتيني له بعد [31,32].

السائل الدماغي الشوكي :

إن تحليل السائل الدماغي الشوكي نادراً ما يقود إلى التشخيص المؤكد و قد تبين أنه كلما كان حجم العينة أكبر كلما كان الزرع إيجابي أكثر .

يجب علينا تحليل البروتين و الغلوكوز في السائل الدماغي الشوكي و مقارنته مع تلك بالمصل كما يجب إجراء بروتين أو كامل مع صبغ و زرع للكشف عن المتفطرة السلية .

يتظاهر السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا السلي بنفس الموجودات الوصفية السابقة من ارتفاع بروتين و نقص سكر و ارتفاع بالكريات البيضاء على حساب اللمفاويات و لكنها عادة غير مشخصة عادة .

إن اللطاخة و الصبغ بصبغة الحمض السريع لعينة السائل الدماغي الشوكي عادة سلبية على الرغم من أن الزرع قد يكون إيجابي .

يمكن إجراء اختبار تضخيم سلسلة البوليمراز PCR على عينة السائل الدماغي الشوكي على الرغم من استخدام هذا الاستقصاء على سوائل الجسم الأخرى غير المفرزات التنفسية لم تتم الموافقة عليه بعد من قبل الـــ FDA .

زرع الدم

يجب إجراء زرع دم في الحالات المشكوك بوجود إنتان سلي مثبت (عادة عند المرضى المثبطين مناعياً) و ذلك باستخدام نظام الزرع الآلي المخصص لزرع المتفطرة السلية .

فحص البول

يجب إجراء فحص بول في حالات الشك بالسل البولي التناسلي و عادة ما تكون اللطاخة بصبغة الحمض السريع سلبية و غالباً لا تجرى بسبب التلوث المحيطي بالمتفطرات غير السلية و الزرع هنا أكثر فائدة و المفضل فحص عينة منتصف التبول الصباحية و إن زيادة عدد مرات التبول تزيد من إيجابية الفحص.

خزعة النسيج Tissue biopsy

تظهر خزعة الجنب حبيوم التهابي في حوالي 60% من المرضى المصابين بسل الجنب . إن زرع ثلاث عينات مخزوعة من الجنب بالمشاركة مع الفحص المجهري يثبت تشخيص السل في حوالي 90% من الحالات على الرغم من صعوبة الحصول على مثل هذه الأنسجة .

إن خزعة الأنسجة يمكن أن تكون مشخصة للسل في حالات الداء خارج الرئوي عندما لا تفيد الطرق غير الغازية في ذلك .

حيث يمكن أخذ خزع من الرئة و نقي العظم و التامور و العقد اللمفية و العظام و المفاصل و الأمعاء و الكبد و الأبواق و البربخ و تؤخذ هذه الخزع للفحص النسيجي و الجرثومي . و يمكن وضع هذه العينات مع أو بدون الفورمالين حيث لا يمكن إجراء الزرع على العينات الموضوعة بالفورمالين .

إن الفحص المجهري لعينة خزعة النسيج في حالات السل تظهر نموذجياً حبيبوم متجبن ، يمكن أن نرى المتفطرة السلية بالفحص المجهري بصبغة الحمض السريع و يمكن أن لا نراها .

إن وجود الحبيبوم المتجبن الوصفي في الخزعة النسيجية يدعم تشخيص السل الفعال بوجود الأعراض السريرية و الوبائية المناسبة لكن ليس مثبت إذ يتطلب الأمر الزرع لاثبات التشخيص المخبري[33] .

الفحص الجرثومي الحيوي التشخيصي Diagnostic microbiology

إن صبغة الحمض السريع قد تظهر المتفطرة السلية و غير السلية و لذلك يجب دائماً دعم التشخيص بالزرع و التحسس الدوائي . في بعض الحالات فإن اختبار تضخيم الحمض النووي ممكن أيضاً .

اللطاخات المصبوغة Stained smears :

إن كشف العصيات بصبغة الحمض السريع بالفحص المباشر هي الطريقة التشخيصية الأسرع و الأقل كلفة في تشخيص السل . و في بعض البلدان فإن اللطاخة هي الوسيلة التشخيصية الوحيدة .

إن حساسية اللطاخة ليست كحساسية الزرع إذا أن كشف الجرثوم في اللطاخة يحتاج إلى 5000-10000 عصية/مل على الاقل أما بالزرع فنحتاج فقط إلى 10-100 عصية [34].

إن حساسية الفحص المجهري المباشر تبلغ 45-80% فقط و تزداد الحساسية إلى 90% عندما يتم أخذ عدة عينات و تنخفض الحساسية عند المرضى الأطفال [35].

التقنية الأشيع لصبغة الحمض السريع هي الطريقة القديمة التي تتضمن صبغة زيل نلسن و الطريقة الأسرع باستخدام صباغ الأورامين O- أو الأورامين-رودامين مع الفحص المجهري بالفلوروسين .

يمكن البدء بالمعالجة التجريبية اعتماداً على نتائج الفحص المباشر بالحمض السريع في حالات الشك السريري القوي .

اختبار تضخيم الحمض النووي Nucleic acid amplification (NAA) testing[36]

يستخدم للتشخيص السريع للمتفطرة السلية خلال 24-48 ساعة عند المرضى الذين نسبة الشك السريري بالسل متوسط إلى مرتفع و هو ذو قيمة دلالية إيجابية في حالات إيجابية اللطاخة لتمييز المتفطرة السلية عن غير السلية (>95%) و يمكن بسرعة إثبات وجود السل في 50-80% من حالات سلبية اللطاخة و التي سيصبح الزرع فيها إيجابياً أخيراً .

وبذلك فإن اختبارات تضخيم الحمض النووي لن يستبدل الدور الروتيني لصبغة الحمض السريع و الزرع لذلك فإن الزرع و التحسس مطلوبة.

إن اختبارات تضخيم الحمض النووي تعطي إيجابية بوجود 1–10 متعضيات /مل .

تبلغ حساسية و نوعية اختبار تضخيم الحمض النووي على العينات التنفسية المصبوغة بصبغة الحمض السريع و الإيجابية 95% و 98% بالترتيب أما الحساسية و النوعية في حال العينات المصبوغة السلبية فتبلغ 75–88% و 95% بالترتيب [37].

إن إيجابية اختبار تضخيم الحمض النووي مع إيجابية اللطاخة تعد كافية لتشخيص السل أما سلبية اختبار تضخيم الحمض النووي فتعد غير كافية لنفي تشخيص السل حيث يجب أن تقارب نتائج هذه الاختبارات بالمشاركة مع العوامل السريرية و الوبائية و أخطاء المخبر و التلوث المرافق حيث بالإضافة إلى أن اختبار تضخيم الحمض النووي يكشف الحمض النووي من المتعضيات الحية و الميتة لذلك فهو يبقى إيجابي حتى بعد المعالجة المناسبة لذلك تستخدم هذه التقنية للأغراض التشخيصية فقط و ليس للمتابعة .

وافقت FDA على اختبارين من اختبارات تضخيم الحمض النووي هي [38]:

- Enhanced Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (E-MTD)
- Amplicor Mycobacterium Tuberculosis Test (Amplicor)

حيث يستخدم E-MTD في عينات اللطاخة الإيجابية و السلبية (خلال أقل من 7 أيام من المعالجة) بينما يستخدم Amplicor فقط على العينات الإيجابية .

يمكن إجراء اختبار تضخيم الحمض النووي على عينات أخرى غير المفرزات التنفسية على الرغم من أنه لم يوافق عليها بعد من قبل FDA .

الزرع Culture:

كل العينات المتوقع أن تحتوي على متفطرة يجب زرعها حيث يستطيع الزرع أن يكشف أقل من 10 جرثومة/مل و تبلغ حساسية و نوعية الزرع حوالي 80 و 98% بالترتيب [39,40].

هناك ثلاث أنواع لأوساط الزرع التقليدية هي منبت البيض (لوفنشتاين–جونسون) ومنبت الآغار ( Middlebrook 7H10 أو 7H11) و الأوساط السائلة Middlebrook 7H12.

إن الأوساط السائلة للزرع يقدم وسيلة فعالة لتشخيص حالات السل (خاصة سلبية القشع ) و ذلك خلال فترة زمنية قصيرة (1–3 أسابيع) بالمقارنة مع الأوساط الصلبة(3–8 أسابيع) ، بالإضافة لإمكانية إجراء اختبارات تحسس لأدوية الصف الأول ، مما يسمح ببدء سريع للمعالجة الصحيحة و يخفف من احتمال عدوى المخالطين .

يجب أخذ عينات القشع من المصابين بالسل الرئوي شهرياً على الأقل لمدة شهرين متتاليين و إن عينة الزرع السلبية بعد شهر من المعالجة توحي باستجابة جيدة للمعالجة و الاستمرار بالمعالجة المناسبة.

مناقشة النتائج الأولية للاختبارات السابقة [38]:

- في حال كان اختبار تضخيم الحمض النووي و اللطاخة بصبغة الحمض السريع كلاهما إيجابيان فتشخيص السل مثبت و يجب البدء بالمعالجة فوراً بانتظار نتائج الزرع و التحسس .
- في حال كان اختبار تضخيم الحمض النووي إيجابي و اللطاخة بصبغة الحمض السريع سلبية من المفضل إعادة اختبار تضخيم الحمض النووي و في حال كانت العينة الثانية إيجابية أيضاً فمن المفترض أن تشخيص السل موجود و هنا يجب أن يستخدم الطبيب حكمته في قرار المعالجة التجريبية أم انتظار نتائج الزرع .
- في حال كان اختبار تضخيم الحمض النووي سلبي و اللطاخة بصبغة الحمض السريع إيجابية يجب إجراء اختبار المثبطات inhibitors الذي يحدد التقييم ، في حال تم كشف المثبطات فلا قيمة لاختبار التضخيم النووي في التشخيص بينما إذا لم يتم كشف المثبطات فيفترض وجود متفطرة غير سلية و هنا يجب أن يستخدم الطبيب حكمته في قرار المعالجة التجريبية أم انتظار نتائج الزرع .
- في بعض الحالات لا يمكن نفي السل حتى لو كان اختبار تضخيم الحمض النووي و اللطاخة بصبغة الحمض السريع كلاهما سلبيان و هنا يجب أن يستخدم الطبيب حكمته في قرار المعالجة التجريبية أم انتظار نتائج الزرع.

اختبارات التحسس الدوائية Drug susceptibility testing

يجب أن تجرى اختبارات التحسس الدوائية على الإيزونيازيد و الريفامبيسين و الإيثامبيتول[41] ، كما يجب أن تعاد اختبارات التحسس الدوائية مع تضمينها أدوية الخط الثاني في الحالات التالية[42] :

1. المرضى المعالجين سابقاً
2. قصة تماس مع مريض معروف سابقاً بأنه مقاوم على الأدوية

3. وجود زرع إيجابي بعد مرور 3 أشهر على بدء المعالجة أو زرع إيجابي جديد بعد إثبات زرع سلبي سابق .

# الفصل السابع :

# ضبط الإنتان و عزل المريض

# Infection control And respiratory isolation

يستطب استشفاء المريض مع العزل الرئوي في الحالات التي لا يمكن عزل المريض سريرياً في المنزل و لا يمكن عزله اجتماعياً (المدرسة ، المجال الصحي ...) و يستمر بالعزل حتي يتم نفي وجود المتفطرة السلية بالاعتماد على المعايير التالية [43] :

1. وجود تشخيص آخر يشرح التناذر السريري .
2. إثبات سلبية ثلاث عينات قشع مصبوغة بصبغة الحمض السريع AFB .
3. إثبات سلبية لاختبار تضخيم الحمض النووي واحدة مع سلبية عينتين من عينات القشع .
4. الاستجابة السريرية للمعالجة بأدوية السل (عادة بعد 4−7 أيام) مع إثبات سلبية ثلاث عينات قشع مصبوغة بصبغة الحمض السريع AFB .

إن معظم السل خارج الرئوي مثل التهاب العقد اللمفية المعزول غير معدي .

# الفصل الثامن :

# معالجة السل

# Treatment of Tuberculosis

مقاربة علاجية

ينبغي بعد الكشف عن أحد المصابين بعدوى السل البدء في تطبيق مقرّر علاجي كامل بالأدوية المضادة للسل بالاستناد إلى تقدير صحيح للجرعات وبدعم العاملين الصحيين أو المتطوعين المدرّبين.

إن الهدف الأولى لمعالجة السل هو القضاء على المتفطرة السلية و منع تطور مقاومة دوائية و الوقاية من النكس .

ويساعد العلاج المراقب على ضمان استكمال المصابين مقرّراتهم العلاجية من اجل علاجهم والوقاية من انتشار المرض. ويجب أن يستمر العلاج بشكل منتظم وبدون انقطاع لمدة تتراوح بين ستة وثمانية أشهر. ويتمثّل النهج الموصى به دولياً لعلاج السل في استراتيجية الدوتس DOT[44] ، التي تُعد من الاستراتيجيات العالية المردود للكشف عن مرضى السل وعلاجهم. كما يمكن بإتباع هذا النهج توقي الملايين من إصابات السل والوفيات الناجمة عنه في السنوات العشر القادمة.

أدوية السل

- أدوية الخط الأول
  1. الإيثامبيتول
  2. الإيزونيازيد
  3. البيرازيناميد
  4. الريفامبيسين
  5. الستربتومايسين

- أدوية الخط الثاني
  1. بارا أمينو سالسيلك أسيد
  2. سيكلوسيرين
  3. ايثوناميد
  4. أميكاسين
  5. ليفوفلوكساسين
  6. كابريومايسين

أدوية الخط الأول

الإيثامبيتول Ethambutol:

- المستحضرات المتوافرة : يتواجد بشكل حب عيار 400مغ
- الجرعة عند البالغين [42]: يعطى بجرعة حسب الوزن أيضاً :
  - o الوزن 40–55 كغ : 800 مغ يومياً
  - o الوزن 56–75 كغ : 1200 مغ يومياً
  - o الوزن 76–90 كغ : 1600 مغ يومياً
- الجرعة عند الأطفال : (15–20)مع/كغ يومياً .
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء ، التهاب العصب البصري .
- التداخلات الدوائية : تؤخر أملاح الألمنيوم و تنقص من امتصاصه لذلك يعطى قبل أو بعد عدة ساعات من إعطاء الإيثامبيتول .
- التصنيف الحملي : B.
- التدابير الوقائية : يجب تخفيض الجرعة في القصور الكلوي ، إن إيقاف الدواء يؤدي إلى زوال الأعراض العينية لأن الإصابة العينية عكوسة .

الإيزونيازيد Isoniazid:

- المستحضرات المتوافرة : يتواجد بشكل حب عيار 50 مغ – 100مغ –300مغ
- الجرعة عند البالغين[42] : 5مغ/كغ/اليوم (300مغ) و في حال الحاجة لإعطائه مرة أسبوعياً يعطى بجرعة 15مغ/كغ أسبوعياً (900مغ)
- الجرعة عند الأطفال : 10مغ/كغ/اليوم فموياً بما لا يزيد عن 300 مغ يومياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت ، إصابة كبدية سابقة مسببة بالإيزونيازيد ، الارتكاسات الجانبية الشديدة الأخرى .
- التداخلات الدوائية : يمكن أن يحدث التهاب الكبد المحرض بالإيزونيازيد بشكل كبير عند التناول اليومي للكحول . يمكن أن تخفض أملاح الألمنيوم من مستوى الإيزونيازيد لذلك يجب أن يعطى الإيزونيازيد قبل أخذ أملاح الألمنيوم ب 1–2 ساعة . يمكن أن يزيد الإيزونيازيد من تأثير

مضادات التخثر . يمكن أن يثبط الإيزونيازيد التصفية الاستقلابية للبينزوديازبينات . قد يحدث سمية بالكاربامازبين أو سمية كبدية بالإيزونيازيد من الاستخدام المشترك لهما ( لذلك يجب مراقبة مستوى الكاربامازبين و وظائف الكبد عند إعطاءهما سوية) . قد تزاد التأثيرات العصبية (مثل الدوار) عند الإعطاء المشارك للإيزونيازيد مع السيكلوسيرين . قد تحدث تغيرات سلوكية حادة و تناسقية عند الإعطاء المشرك للدسلفرام . إن الإعطاء المشرك للإيزونيازيد مع الريفامبيسين بعد التخدير بالهالوثان قد يؤدي إلى سمية كبدية و اعتلال دماغي كبدي.

- التصنيف الحملي : C
- التدابير الوقائية : يجب أن يعطى البيردوكسين معه بجرعة 25−50مغ فموي يومياً لتجنب حدوث اعتلال الأعصاب المحيطية . مراقبة المرضى المصابين بالمرض الكبدي المزمن أو سوء الوظيفة الكلوية الشديدة. فحص عيني دوري خلال فترة المعالجة بالإيزونيازيد وهو مستطب حتى لو لم تحدث الأعراض البصرية .

البيرازيناميد Pyrazinamide:

- المستحضرات المتوافرة : يتواجد بشكل حب عيار 500مغ
- الجرعة عند البالغين[42] : يعطى بجرعة حسب الوزن :
  - الوزن 40−55 كغ : 1000 مغ يومياً
  - الوزن 56−75 كغ : 1500 مغ يومياً
  - الوزن 76−90 كغ : 2000 مغ يومياً
- الجرعة عند الأطفال : 15−30مغ/كغ/اليوم فموي بحيث لا تزيد عن 2غ يومياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت ، اصابة كبدية شديدة ، النقرس الحاد .
- التداخلات الدوائية : لم تسجل بعد
- التصنيف الحملي : C
- التدابير الوقائية : يجب معايرة مستوى حمض البول قاعدي قبل البدء بالمعالجة و ايقاف الدواء في حال حدوث علامات ارتفاع حمض البول من التهاب مفصل نقرسي حاد ، طلب وظائف كبد قاعدية ايضاً قبل البدء بالمعالجة و إيقاف الدواء في حال حصول أذية كبدية ، الحذر عند استخدامه عند مرضى الداء السكري .

الريفامبيسين Rifampin:

- المستحضرات المتوافرة : يتواجد بشكل كبسول عيار 150مغ –300مغ
- الجرعة عند البالغين[42] : 10مغ/كغ/اليوم (600مغ) و في حال الحاجة لإعطائه مرتين أسبوعياً يعطى بجرعة 10مغ/كغ مرتين أسبوعياً (600مغ)
- الجرعة عند الأطفال: 10–20مغ/كغ يومياً بحيث لا تزيد عن 600 مغ يومياً .
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت
- التداخلات الدوائية : ينقص تأثير السيتامول و مضادات التخثر الفموية و الباربيتورات و البينزوديازبينات و حاصرات بيتا و الكلورأمفينكول و مانعات الحمل الفموية و الستيروئدات و السيكلوسبورين و الميكسلتين و الديجتوكسين و الديسوبيراميد و الإستروجين و الهيدانتوين و الميثادون و الكلوفيبرات و الكينيدين و الدابسون و التازوباكتام و السلفونيل يوريا و الثيوفللين و التوكانئيد . قد يزداد الضغط الشرياني بالإعطاء المشارك مع الإينابريل ، قد يرتفع معدل السمية الكبدية بالمشاركة مع الإيزونيازيد .
- التصنيف الحملي : B
- التدابير الوقائية : يجب طلب تعداد دمموي عام مع تحاليل كيمياء قاعدية قبل البدء بالمعالجة . قد يسبب إعطاؤه نقص صفيحات عكوس إذا أوقفت المعالجة حالما تظهر الفرفريات أما في حال الاستمرار به فقد يسبب نزف دماغي مميت .

الستربتومايسين Streptomycin:

- الجرعة عند البالغين[42] : 15 مغ/كغ حقن عضلي يومياً يمكن إعطاؤه 3–5 أيام اسبوعياً .
- الجرعة عند الأطفال : 20–30 مغ/كغ حقن عضلي يومياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت ، القصور الكلوي غير المعتمد على الديال
- التداخلات الدوائية : قد تزيد السمية الكلوية مع الأمينوغليكوزيدات و السيفالوسبورين و البنسلين و الأمفوترسين B و مدرات العروة .
- التصنيف الحملي : D

- التدابير الوقائية : مستوى علاجي ضيق لذلك لا يستخدم للمعالجات المزمنة ، الحذر عند مرضى القصور الكلوي ، الحذر عند مرضى الوهن العضلي الوخيم ، الحذر عند مرضى نقص الكالسيوم .

أدوية الخط الثاني:

بارا أمينو سالسيلك أسيد (*Para*-aminosalicylic acid (Sodium PAS:

- الجرعة عند البالغين[42] : 4-6غ مرتان يوميا فموياً
- الجرعة عند الأطفال : 75مغ/كغ مرتان يوميا فموياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت
- التداخلات الدوائية : قد ينقص امتصاص الديجوكسين الفموي مسبباً نقص في مستواه العلاجي لذلك يجب زيادة جرعة الديجوكسين عند مشاركته معه ، قد يسبب نقص في امتصاص فيتامين B12 و قد يتطلب ذلك تعويضه .
- التصنيف الحملي : B
- التدابير الوقائية : يجب الحذر عند إعطاءه عند مرضى القرحة الهضمية مرضى قصور القلب ، تجنب الحالات التي يكون فيها فرط الصوديوم مؤذي .

سيكلوسيرين Cycloserine:

- الجرعة عند البالغين[42] : 500-750 مغ مقسمة على دفعتين فموياً
- الجرعة عند الأطفال : 10-15مغ/كغ مرتان يوميا فموياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت ، القلق الشديد و النفاس ، الصرع ــ الإكتئاب ــ القصور الكلوي الشديد ، الكحولية ، العجز العصبي الشديد .
- التداخلات الدوائية :لا يشارك مع الكحول بسبب زيادة خطر حدوث الاختلاجات . تزداد تأثيراته العصبية (مثل الدوار) عند مشاركته مع الإيزونيازيد .
- التصنيف الحملي : D
- التدابير الوقائية : يجب إيقاف الدواء أو انقاص الجرعة عند حدوث التهاب جلد تحسسي أو ظهور أعراض سمية عصبية (مثل الاختلاجات و الصداع و الرجفان و الإكتئاب و النفاس و فرط المنعكسات و الدوار و التنميل و الرتة الكلامية) ، يزداد خطر الاختلاجات عند الكحوليين المزمنين

، يترافق إعطاؤه مع عوز في B12 و حمض الفوليك ، فقرد دم أرومي حديدي و فقر دم عرطل ، يستحسن مراقبة المستويات الدموية له اسبوعياً في حالات قصور الكلية أو المرضى الذيت يتناولون جرعات أكثر من 500 مغ يومياً و المرضى مع أعراض الانسمام .

ايثوناميد Ethionamide:

- الجرعة عند البالغين[42] : 500–750 مغ مرة أو مرتان يوميا فموياً
- الجرعة عند الأطفال : 15–20 مغ/كغ مرتان يوميا فموياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت ، الأذية الكبدية الشديدة
- التداخلات الدوائية : تزيد الأذية الكبدية عندما يشارك مع الريفامبيسين .
- التصنيف الحملي : C
- التدابير الوقائية : يجب تقييم وظائف الكبد قبل البدء بالمعالجة و كل 2–4 أسابيع أثناء المعالجة ، إن معالجة الداء السكري قد تكون أكثر صعوبة و يشيع التهاب الكبد بشكل متكرر .

أميكاسين Amikacin:

- الجرعة عند البالغين[42] : 15مغ/كغ حقن عضلي يومياً و يمكن إعطاؤه 3–5 أيام أسبوعياً .
- الجرعة عند الأطفال : 15–30مغ/كغ حقن عضلي يومياً
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت
- التداخلات الدوائية : تزداد سميته الكلوية بالمشاركة مع الأمينوغليكوزيدات و البنسلينات و السيفالوسبورينات و الأمفوترسين ب ، يحرض تأثير الأدوية الحاصرة للقنوات العضلية العصبية و يسبب قصور تنفسي ، قد يحدث نقص سمع غير عكوس بالإعطاء المتزامن مع مدرات العروة .
- التصنيف الحملي : D
- التدابير الوقائية : : لا يستخدم للمعالجات المزمنة ، يجب الحذر عند مرضى القصور الكلوي الغير خاضعين للديال ، الحذر عند مرضى الوهن العضلي الوخيم ، الحذر عند مرضى نقص الكالسيوم .

ليفوفلوكساسين Levofloxacin:

- الجرعة عند البالغين[42] : 500–1000 مغ يوميا فموياً

- الجرعة عند الأطفال : لا يستطب إعطاؤه تحت سن 18 سنة إلا اذا لم يتوفر البديل .
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت
- التداخلات الدوائية : قد تنقص مستواه عند مشاركته مع مضادات الحموضة و أملاح الحديد و الزنك لذلك يفضل أن تعطى قبل 2–4 ساعات من إعطاء الليفوفلوكساسين ، ينقص التأثير العلاجي للفنتوئين ، يزيد من سمية الثيوفللين و الكافئين و السيكلوسبورين و الديجوكسين ، يزيد من تأثير مضادات التخثر (يجب مراقبة PT)
- التصنيف الحملي : C
- التدابير الوقائية : في المعالجة المزمنة يجب إجراء تقييم دوري لوظائف الأعضاء المختلفة مثل الكلية و الكبد و الدم . يجب تعديل الجرعة بالقصور الكلوي .

كابريومايسين Capreomycin:

- الجرعة عند البالغين[42] : 15مغ/كغ حقن عضلي يومياً و يمكن إعطاؤه أيضاً بالتسريب الوريدي .
- الجرعة عند الأطفال : 15–30 مغ/كغ حقن عضلي يومياً .
- مضادات الإستطباب : فرط الحساسية للدواء المثبت
- التداخلات الدوائية : إن مشاركته مع الأمينوغليكوزيدات تزيد من خطر الشلل التنفسي و سوء الوظيفة الكلوية .
- التصنيف الحملي : C
- التدابير الوقائية : يجب إجراء تقييم للوظيفة الدهليزية السمعية قبل المعالجة و بشكل منتظم أثناء المعالجة مع مراقبة الوظيفة الكلوية خلال المعالجة (إنقاص الجرعة في القصور الكلوي ، مراقبة مستوى البوتاسيوم في المصل .

## نظام المعالجة :

مبادئ المعالجة الناجحة للتدرن :

1. يجب أن يتضمن الكورس العلاجي عدة أدوية حساسة على الجرثوم
2. تناول الوجبة العلاجية دفعة واحدة صباحا قبل تناول الفطور بنصف ساعة

3. اخذ الدواء بشكل يومي ومنتظم
4. إجراء فحوص المتابعة في مواعيدها المقررة من قبل المركز المعالج
5. مراجعة الطبيب لدى حصول أعراض جانبية للأدوية المستعملة

1- طور المعالجة البدئي Initial phase :

يستطب فيه إعطاء أربعة أدوية هي الإيزونيازيد و الريفامبيسين و البيرازيناميد و الإيثامبيتول و ذلك لمدة شهرين [42].

يجب إجراء فحص لعينة قشع مع صبغ بصبغة الحمض السريع AFB مع زرع للقشع بعد إتمام المعالجة في الطور البدئي حيث تفيد في كشف المرضى الذين هم على خطر النكس .

2- طور المعالجة الاستمراري Continuation phase :

حيث يستمر بإعطاء الريفامبيسين و الإيزونيازيد يومياً مدة أربعة أشهر إضافية و يتوقف باقي الأدوية لتصبح مدة المعالجة الكلية ستة أشهر [42] .

إن إعطاء الدواء بشكل متقطع ( أي أسبوعياً و ليس يومياً) يعادل بالفعالية الإعطاء اليومي و لكن يحتاج إلى مدة أطول في الطور الإستمراري حيث يستمر بالمعالجة لمدة 7 أشهر بدلاً من أربعة لتصبح مدة المعالجة الكلية تسعة أشهر [42].

إن معالجة السل خارج الرئوي تماثل من حيث المدة و النظام الداوئي في السل الرئوي باستثناء حالة سل العظام و المفاصل حيث تمدد فترة المعالجة حتى 9 أشهر و سل الجهاز العصبي المركزي حيث تمدد إلى فترة المعالجة إلى 12 شهر ، بالإضافة إلى استخدام الستيروئيدات في معالجة سل التامور و سل السحايا[42].

تقييم المعالجة و المتابعة Follow Up Evaluation :

تتطلب المعالجة مراقبة خاصة للتأثيرات الجانبية للأدوية المضادة للسل.

يجب أن يتضمن التقييم المخبري الأساسي معايرة الأنزيمات الكبدية و البيلروبين و الفوسفاتاز القلوية ، تعداد دموي كامل ، كرياتين المصل و حمض البول . يفضل استقصاء فيروسات الكبد B و C عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة [45] أما استقصاء فيروس الإيدز فيجب إجراؤه لكل المرضى .

كما يجب أن يجرى فحص للقدرة البصرية و تمييز اللونين الأحمر و الأخضر للمرضى المعالجين بالإيثامبيتول قبل البدء بالمعالجة .

مراقبة وظائف الكبد :

يجب أن يعلم المرضى المصابين بالسل عن أعراض السمية الكبدية .

بشكل عام يجب إيقاف المعالجة إذا ارتفعت وظائف الكبد عن ثلاثة أضعاف الحد الأعلى للطبيعي بوجود أعراض السمية الكبدية و إذا ارتفعت عن خمسة أضعاف الحد الأعلى للطبيعي بغياب الأعراض و عندها يمكن اللجوء إلى أدوية الخط الثاني[46] .

الخيارات البديلة في حال عدم تحمل الأدوية[42] :

في حال عدم تحمل الدواء بسبب التأثيرات الجانبية له يمكن اللجوء إلى الخيارات العلاجية التالية و ذلك بالاعتماد على اختبارات التحسس :

1. في حال عدم تحمل الإيزونيازيد : يمكن إعطاء نظام مؤلف من الريفامبيسين و البيرازيناميد و الإيثامبيتول مدة 6 أشهر و هو يعادل بالفعالية تقريباً النظام المحتوي على الإيزونيازيد ، كما يمكن أيضاً إعطاء نظام مؤلف من الريفامبيسين و الإيثامبيتول مدة 12شهر مع إضافة البيرازيناميد في أول شهرين فقط .
2. في حال عدم تحمل الريفامبيسين : يمكن إعطاء نظام مؤلف من الإيزونيازيد و الإيثامبيتول مدة 12-18 شهر مع إضافة البيرازيناميد في أول شهرين فقط كما يمكن إضافة الأدوية التي تعطى بالحقن في حالات المرض الشديد أو لتقصير فترة المعالجة إلى 12 شهراً.
3. في حال عدم تحمل البيرازيناميد : يمكن إعطاء نظام مؤلف من الإيزونيازيد و الريفامبيسين مدة 9 أشهر و يضاف الإيثامبيتول حتى صدور نتائج التحسس الدوائي للريفامبيسين و الإيزونيازيد وهو شرط لازم لإعطاء هذا النظام .

التأثيرات الجانبية الأخرى للأدوية المضادة للسل و طريقة تدبيرها :

السمية العينيةOcular toxicity :

يجب أن نسأل المريض الذي يأخذ الإيثامبيتول شهرياً عن اضطرابات بصرية من تغيم رؤية أو حدوث عتامات . ومن المستطب إجراء فحص للقدرة البصرية و رؤية الألوان شهرياً للمرضى الذين يأخذون الإيثامبيتول أكثر من الجرعة المستطبة أو يأخذونه لمدة أكثر من شهرين .

الطفح Rash:

كل أدوية السل يمكن أن تسبب طفح و تبعاً لنوع الطفح نتخذ التدبير المناسب :

- الطفح الخفيف الحاك الذي يصيب مناطق محددة من الجسم يمكن أن يعالج عرضياً بمضادات الهيستامين و يمكن الاستمرار بمضادات السل بعدها .
- الطفح النمشي عند المرضى الذين يأخذون الريفامبيسين يزيد الشك بفرط الحساسية . في حال وجود نقص صفيحات يجب إيقاف الريفامبيسين و مراقبة الصفيحات حتى تعود للطبيعي و هنا لا يجب العودة للريفامبيسين في مثل هذه الحالات .
- الطفح الحمامي المعمم : يستدعي إيقاف كل الأدوية فوراً (خاصة إذا ترافقت مع حرارة و اصابة الأغشية المخاطية) . و في حال السل الشديد يجب البدء بثلاثة أدوية جديدة (مثل الأمينوغليكوزيد و دوائين فمويين آخريين) وعندما يتحسن الطفح يمكن إعادة إدخال دواء واحد من أدوية السل ثم يدخل الآخر و الأخر خلال فاصل 2–3 أيام . في حال عدم ظهور طفح بعد إدخال ثلاث أدوية لا يجب إدخال الدواء الرابع مالم يكن أساسي بالمعالجة .

الترفع الحروري الدوائي Drug fever [47] :

يجب الشك بالترفع الحروري الدوائي عند استمرار ارتفاع الحرارة بعد عدة أسابيع من البدء بالمعالجة و رغم التحسن الجرثومي و الشعاعي في هذه الحالات يبدو المريض بصحة جيدة رغم الترفع الحروري الشديد (عادة أكثر من 39°) . يمكن أن يظهر فرط الحمضات بشكل مرافق ، من الأسباب

الأخرى للترفع الحروري السل نفسه (يمكن أن يستمر الترفع الحروري لمدة أكثر من شهرين بعد المعالجة) و الارتكاس التناقضي بوجود الإنتان بالـــ HIV . بعد نفي الأسباب الأخرى للحرارة يجب إيقاف كل الأدوية و عادة تزول الحرارة المرتبطة بالأدوية خلال 24 ساعة و عندها يمكن إعادة إدخال الأدوية كما هو موصوف بالطفح .

النكس و فشل المعالجة Relapse and Treatment failure :

يعرف فشل المعالجة بوجود زرع إيجابي بعد 4 أشهر من المعالجة ، أما النكس فهو عودة المرض في أي وقت بعد إتمام المعالجة [42].

و في كلتا الحالتين يجب استشارة الأخصائي و لا يجب إضافة دواء جديد للنظام المتبع حتى لا تحدث مقاومة مكتشفة للدواء الجديد المضاف.

من المهم إعادة فحص القشع و الزرع بعد شهرين من بدء المعالجة الرباعية لكشف المرضى الذين هم على خطر للنكس و فشل المعالجة لذلك من المفضل أن يخضع المرضى إيجابيو الزرع بعد شهرين من المعالجة لتقييم جيد كي يتم الكشف عن السبب و إعادة فحص التحسس الدوائي.

من الأسباب الممكنة للنكس و فشل المعالجة :

1. نقص مطاوعة المريض للدواء (للمرضى الذين لم يتلقو نظاما لمراقبة الدوائية DOT)
2. المقاومة الدوائية
3. سوء الإمتصاص
4. سوء التغذية
5. المرض السريري الشديد (الكهف ، الإصابة ثنائية الجانب ، و الداء الخارج الرئوي)

تبلغ نسبة النكس بعد المعالجة المناسبة فقط 0–4% و يحدث النكس نتيجة عودة الإنتان بنفس السلالة من المتفطرة السلية أو نتيجة عودة الإنتان بسلالة جديدة . و تحدث عودة الإنتان بالسلاسل الجديدة بشكل أكبر في المناطق المرتفعة الحدوث للسل [48].

ويحدث معظم النكس خلال أول 6–12 شهر بعد إتمام المعالجة و عادة ما يحدث النكس مع الجراثيم الحساسة .

تدبير حالة النكس و فشل المعالجة :

لا يجوز إدخال دواء وحيد إلى المعالجة الفاشلة لأنه يولد مقاومة مكتسبة للدواء المضاف لذلك يجب إعادة المعالجة مع إتباع نظام المراقبة الدوائية DOT .

يجب إرسال عينة معزولة من المتفطرة السلية إلى مخبر مرجعي من أجل التحسس الدوائي لكل أدوية الخط الأول و الثاني .

يجب ان يعتمد نظام المعالجة على أنظمة المعالجة السابقة و على شدة المرض حيث يجب اعتبار النظام السابق معند على المعالجة و عند صدور نتائج اختبارات التحسس يوضع نظام المعالجة اعتماداً عليها .

1. المرضى الذين لم يتلقو نظام المعالجة المراقبة DOT و لم يعالجو بالريفامبين أو المعالجة لم تكن منتظمة يجب اعتبارها كمقاومة دوائية لذلك يجب توسيع نظام المعالجة إلى إيزونيازيد و ريفامبيسين و بيرازيناميد مع دوائين أو ثلاثة أدوية إضافية من الأدوية الحديثة لإنقاص احتمال تطور مقاومة مستقبلية .
2. المرضى الموجودين ضمن ظروف وبائية تدعم الشك القوي بعودة الإنتان الخارجي كسبب للنكس يجب الإعتماد بالمعالجة على اختبارات التحسس الدوائي .
3. المرضى الذيت تلقو نظام المعالجة المراقبة DOT يمكن البدء بنظام المعالجة الرباعية حتى الحصول على نتائج اختبارات التحسس و على أية حال فإن الأشكال المهددة للحياة من السل (مثل التهاب السحايا و السل الدخني) يجب إضافة ثلاثة أدوية من الأصناف المختلفة على الأقل كمعالجة تجريبية مثل الفلوركينولون و الأدوية المعطاة حقناً مثل الستربتومايسين مع دوائين فموبين آخريين مثل باراأمينوسالسيلك أسيد و سيكلوسيرين و الإيثوناميد . و عندما تصدر اختبارات التحسس يعدل نظام المعالجة تبعاً لها.

حالات خاصة في معالجة السل :

معالجة السل عن المرضى المصابين بمرض كبدي :

إن معالجة السل عند المرضى المصابين بمرض كبدي متقدم هو تحدي هام حيث يزداد احتمال حدوث التهاب الكبد المحرض دوائياً أو قد تسبب أذية كبدية مهددة للحياة و هنا يجب اعتماد الأنظمة ذات السمية الكبدية الأقل أو ممكن البدء فيها مع مراقبة البيلروبين ووظائف الكبد مع العلم أن السل بحد ذاته قد يصيب الكبد و بمجرد البدء بالمعالجة تتحسن وظائف الكبد .

في مثل هذه الحالات يعطى الستربتومايسين و الإيثامبيتول و الفلوركينولون مع دواء فموي آخر من أدوية الخط الثاني و ذلك لمدة 18-24 شهر[42] .

معالجة السل عن المرضى المصابين بالقصور الكلوي[42,49]:

من الضروري تعديل أدوية السل في القصور الكلوي خاصة دوائي الإيثامبيتول و البيرازيناميد و المفضل هو إطالة فترة المعالجة أكثر من إنقاص الجرعة ومن المفضل إعطاء الأدوية ثلاث مرات أسبوعياً بعد جلسة الديال و فيمايلي الجرعات المفضلة من الأدوية المضادة للسل في القصور الكلوي مع تصفية كلوية أقل من 30 مل/د أو للمرضى الموضوعين على الديال كالتالي :

- الإيزونيازيد : لا داعي لتعديل الجرعة حيث تعطى بجرعة 300مغ يومياً أو 900 مغ ثلاث مرات اسبوعياً .
- الريفامبيسين : لا داعي لتعديل الجرعة حيث تعطى بجرعة 600مغ يومياً أو 600 مغ ثلاث مرات اسبوعياً .
- البيرازيناميد : تعدل الجرعة إلى 25-35مغ /كغ بالنسبة للوزن المثالي فموياً ثلاث مرات اسبوعياً (وليس بشكل يومي) و الجرعة القصوى 2500 مغ .
- الإيثامبيتول : تعدل الجرعة إلى 15-25مغ /كغ بالنسبة للوزن المثالي فموياً ثلاث مرات اسبوعياً (وليس بشكل يومي) و الجرعة القصوى 1600 مغ .

معالجة السل سلبي الزرع Culture negative TB[42]

إن حوالي 17% من مرضى السل الرئوي يكون لديهم الزرع سلبي و هذا لا ينفي التشخيص و في مثل هذه الحالات يجب البدء بالمعالجة التخبرية مثل أي مريض مدة شهرين و من ثم يجرى زرع فإن وجد الزرع إيجابي هذه المرة أو كان هناك استجابة على المعالجة الدوائية (مثل التحسن سريري أو الشعاعي) يمكن إتمام المعالجة حتى ستة أشهر أما في حال كون الزرع سلبي للمرة الثانية فتكمل المعالجة بالريفامبيسين و الإيزونيازيد لشهرين إضافيين ثم توقف .

معالجة السل عند الحوامل[50] :

تقييم المرأة الحامل

لا يغير الحمل من استجابة الجسم لتفاعل السلين و لذلك كل النساء اللواتي سيجرى لهن مسح لكشف السل من المستطب إجراء تفاعل السلين لديهن إذا لم يكن أجرينه من قبل .

عند إيجابية اختبار السلين عند حامل غير عرضية و غير مصابة بالإيدز نجري لها صورة صدر بسيطة بعد الأسبوع 12 حملي لاستبعاد السل الصدري .

يتأخر تشخيص السل أثناء الحمل لآن الحمل بحد ذاته يسبب تعب و دعث و عند وجود أعراض تقترح السل الرئوي يجب إجراء صورة صدر مع درع واقي في أي مرحلة من مراحل الحمل حتى لو كان اختبار السلين سلبياً ، و كذلك نجري صورة الصدر مع درع واقي بغض النظر عن مرحلة الحمل عند وجود تفاعل السلين ايجابي مع عامل خطر مثل الايدز .

في حال ايجابية صورة الصدر نجري زرع للقشع مع فحص مباشر .

المعالجة الوقائية :

تستطب المعالجة الوقائية بالإيزونيازيد اثناء الحمل بجرعة 300 مغ بالاضافة إلى بيردوكسين لمدة

9 أشهر عند وجود عامل خطر مثل الإيدز أو تماس لصيق مع شخص مصاب بالسل مع التأكيد على الفحص الدوري لأنزيمات الكبد بسبب سميته الكبدية .

المعالجة الفعالة ضد السل أثناء الحمل :

إن علاج السل ضروري على الرغم من سمية أدويته لآن الفوائد تغلب الأضرار العلاجية . لا يغير الحمل من الاستجابة للصادات الحيوية .

يجب عدم استعمال الستربتومايسين بسبب السمية الأذنية على الجنين . كما يجب عدم استعمال البيرازيناميد أثناء الحمل إلاً عند الشك بعصية مقاومة .

النظام العلاجي المعتمد لمعالجة السل أثناء الحمل هو مشاركة الإيزونيازيد و الريفامبيسين بالإضافة الى الإيثامبيتول و يمكن أضافة البيرزيناميد في حال المقاومة على الأدوية الثلاث السابقة .

# الفصل التاسع : السل الكامن

# Latent TB Infection

هو عبارة عن تفاعل السلين الإيجابي بغياب وجود دليل على مرض السل سواءً شعاعياً أو سريرياً .

إن تشخيص و معالجة السل الكامن قد أنقص وبشكل كبير احتمال عودة تفعيل المرض و هذا بدوره يقود إلى حماية الأفراد و المجتمع بإنقاص مصادر الإنتان .

استطبابات الإستقصاء Indications For Testing[51]

يجب استقصاء كل المرضى الذين سيستفيدون من المعالجة لذلك فإن قرار الاستقصاء سوف يقود إلى قرار المعالجة في حال كان الاستقصاء إيجابي .

- المرضى الذين لديهم زيادة خطر تطور الإنتان السلي الحديث (يجب أن يستقصوا بغض النظر عن العمر) وهم :
  - التماس اللصيق مع مرضى سل رئوي فعال.
  - التماس العادي مع مرضى لديهم سل رئوي فعال و معدي بشكل كبير.
  - العاملين في المجال الصحي و المهن الأخرى التي تحتوي على خطر التعرض لمرضى لديهم سل فعال غير معالج و معدي ( السجناء و المشردين).
- المرضى الذين لديهم زيادة خطر عودة التفعيل :
  - الخطر المرتفع (كل المرضى يجب أن يستقصوا بغض النظر عن العمر) وهم :
    - المرضى المصابين بالإيدز (في أي مرحلة من المرض).
    - مرضى زرع الأعضاء و المعالجة الكيماوية و حالات تثبيط المناعة الكبرى.
    - المرضى المصابين باللمفوما ، اللوكيميا ، سرطان الرأس والعنق.
    - وجود صورة صدر غير طبيعية تحوي على موجودات تليفية عقدية قمية وصفية للسل الشافي (و لا تتضمن ذلك الحبيبومات).
    - مرضى السحار السيليسي Silicosis.

- مرضى القصور الكلوي (بما فيهم مرضى الديال).
- المرضى المعالجين بمثبطات TNFα .

- الخطر المتوسط (يجب أن يستقصى المرضى بعمر أقل من 65 سنة ) وهم :
  - مرضى الداء السكري.
  - المرضى الموضوعين على الستيروئيدات الجهازية بجرعة > 15مغ/اليوم مدة أكثر من شهر .
- الخطر المرتفع قليلاً (يجب أن يستقصى المرضى بعمر أقل من 50 سنة ) وهم :
  - نقص الوزن (<85% من الوزن المثالي للجسم) وهذا يعادل مشعر كتلة BMI ≥ 20.
  - تدخين السجائر (باكيت/اليوم).
  - صورة صدر تتضمن حبيبوم وحيد.

طرق استقصاء السل الكامن :

1. اختبار السلين الجلدي Tuberculin Skin Testing (TST)
2. معايرة الإنترفيرون غاما المتحرر Interferon gamma release assays (IGRA)

اختبار السلين الجلدي Tuberculin Skin Testing (TST):

يقيم هذا الإختبار تفعل فرط الحساسية المتأخر داخل الأدمة بإعطاء البروتين المشتق المعدل PPD المأخوذ من المتفطرة السلية .

طريقة إجراء الإختبار :

الجرعة المستطبة : 5 وحدات (0.1 مل) في شمال أمريكا أما في باقي المناطق فالمادة المستخدمة هي RT23 و تصبح الجرعة هنا 2 وحدة [52] .

و يتم الحقن داخل الأدمة للوجه الأمامي للساعد ثم يتم قراءة القطر العرضي للصلابة الجلدية و ليس الاحمرار بالمليمتر بعد 48-72 ساعة من الحقن و هو تقل الدقة بعد 72 ساعة .




2
1
0

مناقشة إختبار السلين Interpreting The TST[51]

- حجم الارتكاس الجلدي لاختبار السلين ≥ 5 ملم يعد إيجابي في الحالات التالية :
  1. المرضى المصابين بالإيدز .
  2. المرضى الذين على تماس لصيق مع مرضى سل رئوي فعال معدي .
  3. المرضى مثبطي المناعة :
     1- مرضى زرع الأعضاء .
     2- مرضى المعالجة الكيماوية .
     3- المرضى المعالجين بمثبطات TNFα .
     4- المرضى الموضوعين على الستيروئيدات الجهازية بجرعة > 15مغ/اليوم مدة أكثر من شهر .
  4. وجود صورة صدر غير طبيعية تتضمن تغيرات تليفية تتماشى مع سل قديم .
- حجم الارتكاس الجلدي لاختبار السلين ≥ 10 ملم يعد إيجابي في الحالات التالية :
  1. مرضى السحار السيليسي (ممكن اعتباره إيجابياً بحجم ≥ 5ملم).
  2. مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على الديال (ممكن اعتباره إيجابياً بحجم ≥ 5ملم).
  3. مرضى الداء السكري.
  4. بعض الخباثات مثل اللمفوما ، اللوكيميا ، سرطان الرأس والعنق.
  5. نقص الوزن (≥ 10% من الوزن المثالي للجسم) .
  6. المجازات اللفائفية العفجية.
  7. استخدام الأدوية الوريدية.
  8. الأطفال > 4 سنوات.
  9. الهجرة من مناطق تزيد نسبة حدوث السل فيها عن 25 لكل 100.000 نسمة .
  10. المقيمين و الموظفين في الأماكن عالية الخطورة مثل السجون و مراكز الرعاية الصحية ، مخابر التحليل الجرثومي و المشردين.

- ❖ حجم الارتكاس الجلدي لاختبار السلين ≥ 15 ملم يعد إيجابي عند الأشخاص الأصحاء و احتمال الإصابة لديهم منخفض .

أسباب السلبية الكاذبة لاختبار السلين :

- ❖ أسباب تقنية (يمكن تصحيحها) :

1. مادة السلين : سوء التخزين غير الصحيحة (التعرض للضوء و الحرارة ، التلوث أو التمديد غير الصحيح).
2. طريقة الإعطاء : سواء الكمية القليلة أو الحقن العميق ، إعطاؤها بعد أكثر من 20 دقيقة من استخراجها من الفيالة إلى المحقنة .
3. خطأ في القراءة : خطأ التسجيل أو قلة خبرة القراءة .

- ❖ أسباب بيولوجية (لا يمكن تصحيحها) :

1. الإنتانات : السل الفعال (خاصة المتقدم) ، الإنتانات الجرثومية الأخرى (الحمى التيفية ، الحمى المالطية ، التيفوس ، الجذام ، السعال الديكي) ، الإنتانات الفطرية (مثل الفطار البرعمي) ، الإيدز خاصة في حال تعداد CD4 < 200 ، الإنتانات الفيروسة الأخرى ( الحصبة ، الحصبة الألمانية ، الحماق) .
2. لقاحات الفيروسات الحية : لقاح الحصبة و الحصبة الألمانية و شلل الأطفال.
3. الأدوية المثبطة للمناعة : الستيروئيدات ، مثبطات TNF.
4. الأمراض الإستقلابية : القصور الكلوي المزمن ، سوء التغذية الشديدة ، حالات الشدة مثل الحروق و الجراحة).
5. أمراض الأعضاء اللمفاوية : اللمفوما ، اللوكيميا اللمفاوية المزمنة ، الساركوئيد).
6. العمر : الرضع < 6 أشهر ، الكهول.

كما يمكن أن يكون لاختبار السلين إيجابية كاذبة بسبب الإنتان بالمتفطرات غير السلية أو بسبب لقاح السلين BCG [53] على أية حال فإن الأشخاص الذين لديهم احتمال مرتفع لتطور المرض أو السل الكامن فإنه يجب أن لا تؤثر نتيجة الإيجابية الكاذبة على إعطاء المعالجة .

تدبير إختبار السلين السلبي:

يمكن البدء بمعالجة السل الكامن و لو كان الإختبار السلين سلبي و ذلك عند المرضى مثبطي المناعة الشديدة الذين هم على تماس لصيق حدث مع أشخاص معروفين بإصابتهم بالسل و هؤلاء يجب إعادة الاختبار لديهم مرة ثانية بعد 8 أسابيع و في حال كان الاختبار الثاني إيجابي يستمر بالمعالجة .

تدبير إختبار السلين الإيجابي :

إن أي مريض لديه اختبار سلين إيجابي يجب أن يخضع إلى تقييم سريري لنفي الإنتان السلي الفعال و تقييم الحاجة لمعالجة السل الكامن و يتضمن التقييم الأعراض (مثل الحرارة و نقص الوزن و السعال).

إعادة اختبار السلين [54]

إن الانقلاب المصلي لاختبار السلين الجلدي يأخذ حوالي 8 أسابيع بعد الإنتان البدئي بالسل .

إن الأشخاص الذين على تماس لصيق مع مرضى مصابين بالسل و كان اختبار السلين البدئي لديهم سلبي يجب أن يعاد الإختبار بعد 8 أسابيع .

مناقشة إعادة اختبار السلين [54]

- الدافع السلي TB Boosting : زيادة في حجم الصلابة على الأقل 10 ملم بالمقارنة مع اختبار سابق سلبي < 10 ملم بغياب أي تعرض .
- الانقلاب السلي : زيادة في حجم الصلابة على الأقل 10 ملم بالمقارنة مع اختبار سابق سلبي < 10 ملم (قبل 8 أسابيع) مع وجود قصة تعرض حديثة أو تعرض مستمر (مثل موظفي الرعاية الصحية).

معايرة الإنترفيرون غاما المتحرر Interferon gamma release assays (IGRA) [55]

إن هذا الإختبار موافق عليه من قبل FDA و متوافر في الـــ USA باسم تجاري QuantiFERON-TB Gold In Tube® و T-SPOT.TB® ، وهو لا يتأثر بلقاح السل BCG ، و يعتبر أكثر نوعية لكنه أقل حساسية ، و يمكن الحصول على النتائج خلال 24 ساعة و هو يستخدم للتفريق بين

الإنتان السلي الحقيقي و الارتكاس المحرض بلقاح السل BCG و إيجابية هذا الاختبار تناقش بنفس طريقة مناقشة اختبار السلين ، و يعتبر أكثر تكلفة من اختبار السلين .

نظام معالجة السل الكامن [56]

يستطب إعطاء الإيزونيازيد بجرعة 300 مغ يومياً فموياً مدة 9 أشهر ، في حال عدم مطاوعة المريض يمكن إعطاء 300 مغ يومياً فمويا مدة 6 أشهر أو إعطاء 900 مغ فموياً مرتين أسبوعياً مدة 6–9 أشهر بشرط اتباع نظام المراقبة الدوائية DOT و و عموماً فإن الأنظمة الأقصر من 9 أشهر غير مناسبة للأطفال أو للمرضى الذين لديهم تغيرات تليفية على صورة الصدر .

في حال عدم تحمل الإيزونيازيد أو عند وجود إنتان معند على المعالجة بالإيزونيازيد أو وجود سلالات من TB حساسة على الريفامبيسين يعطى هنا الريفامبيسين بجرعة 600 مغ يومياً فمويا مدة 4 أشهر و مدة 6 أشهر عند الأطفال .

لا يستطب إعطاء الريفامبيسين مع البيرازيناميد لمعالجة السل الكامن نظراً لاحتمال الأذية الكبدية الشديدة .

# الفصل العاشر :

# السل المقاوم للأدوية

# Drug-Resistant Tuberculosis

## التعريف :

هناك عدد من التعاريف المستخدمة لوصف الأنماط المختلفة للسل المقاوم للأدوية [57]:

- السل المقاوم للدواء : و يعرف بأنه حالات السل المسببة بالمتفطرة السلية المقاومة لواحد من أدوية الخط الأول المضادة للسل : إيزونيازيد ، ريفامبيسين ، بيرازيناميد ، إيثامبيتول أو ستربتومايسين .
- السل المقاوم لعدة أدوية MDR-TB : و يعرف بأنه حالات السل المسببة بالمتفطرة السلية المقاومة للريفامبيسين و الإيزونيازيد على الأقل و ممكن أن يكون مقاوم لعدة أدوية أخرى أيضاً .
- السل المقاوم للأدوية الواسع Extensively : و يعرف بأنه حالات السل المسببة بالمتفطرة السلية المقاومة للريفامبين و الإيزونيازيد و الفلوركينولون و مقاوم أيضاً للأمينوغليكوزيدات (أميكاسين ، كانامايسين) أو كابريومايسين أو كلاهما .
- المقاومة الدوائية البدئية : يحدث عند المرضى الذين لم يتلقو معالجة مضادة للسل من قبل .
- المقاومة الدوائية الثانوية : هو تطور مقاومة خلال فترة المعالجة أو بعد المعالجة المضادة للسل عند مريض كان حساس على هذه الأدوية من قبل.

## الوبائيات Epidemiology [58,59]

قدرت منظمة الصحة العالمية أن حوالي 62 ألف اصابة بالمتفطرة السلية معزولة من 81 بلد بين عامي 2002 و 2006 و وجدت المقاومة الدوائية عند حوالي 5.3% من الحالات الجديدة و المعالجة سابقاً .

## العوامل التي تقود إلى المقاومة الدوائية[60] :

1. وجود قصة سل سابق
2. لطاخة قشع إيجابية بصبغة الحمض السريع

3. العرق الآسيوي ، ساكني جزر المحيط الهادي
4. توقيت التشخيص أقل من 5 سنوات

الصفات التي تزيد الشك بالمقاومة الدوائية للسل :

1- معالجة سابقة لسل فعال خاصة إذا كانت هذه المعالجة مأخوذة من قبل المريض نفسه و ليست خاضعة لنظام المراقبة الدوائية.
2- فشل المعالجة السلية أو نكس الإصابة عند مريض مصاب بإيدز متقدم و عولج بنظام متقطع مضاد للسل.
3- التماس مع مريض مصاب بسل مقاوم للأدوية .
4- اكتساب الإنتان السلي في منطقة معروفة بمعدلات مرتفعة للسل المقاوم.
5- فشل الإستجابة للمعالجة التجريبية خاصة إذا أثبت الالتزام بالمعالجة.
6- المعالجة بعدة كورسات من الفلوكينولونات لتدبير أعراض تتماشى مع ذات رئة مكتسبة بالمجتمع أثبتت لاحقاً أنها سل .

التشخيص Diagnosis :

إن التظاهرات السريرية و الشعاعية للسل المقاوم للأدوية لا تختلف عن تلك في السل الحساس للأدوية .

الزرع و التحسس Culture and sensitivity:

يشخص السل المقاوم للأدوية بالاعتماد على جمع عينة كافية للزرع و التحسس قبل البدء بالمعالجة . تبلغ نسبة إيجابية زرع القشع 85-90% في حال عدم القدرة على التقشع يمكن إعطاء المقشعات و في حال استمرار عدم التقشع يمكن اللجوء إلى التنظير القصبي .

و في المرضى المصابين بالسل خارج الرئوي يمكن إجراء الزرع و التحسس و التشريح المرضي على عينات من الأعضاء و الأنسجة المصابة مثل العقد اللمفية ، العظام و الدم ..

كما يجب إجراء إختبارات التحسس الدوائية على أدوية الخط الأول و الثاني .

الإختبارات السريعة Rapid testing[61] :

إن الاستقصاءات السريعة لتحري المقاومة الدوائية باستخدام اختبار MTBDRplus هي وسيلة تشخيصية واعدة قادرة على كشف الطفرات المقاومة من ثلاث جينات من السل و هي :

- rpoB : الطفرة المترافقة مع السل المقاوم للريفامبيسين .
- katG و inhA : الطفرات المترافقة مع السل المقاوم للإيزونيازيد

أنظمة المعالجة للمرضى المصابين بالسل المقاوم [62,63,64,65]:

1- مقاومة للإيزونيازيد و/أو الستربتومايسين :

- النظام المقترح للمعالجة : ريفامبيسين ، بيرازيناميد ، إيثامبيتول (الفلوركينولون يمكن أن يقوي النظام في المرضى الأكثر شدة)
- مدة المعالجة : 6 أشهر

2- مقاومة للريفامبيسين:

- النظام المقترح للمعالجة : إيزونيازيد ، بيرازيناميد ، إيثامبيتول (الفلوركينولون يمكن أن يقوي النظام في المرضى الأكثر شدة)
- مدة المعالجة : 9-12 شهر .

3- مقاومة للإيزونيازيد و الريفامبيسين و/أو الستربتومايسين :

- النظام المقترح للمعالجة : فلوركينولون ، بيرازيناميد ، إيثامبيتول ، الأدوية التي تعطى بالحقن (الأمينوغليكوزيدات (الستربتومايسين ، الأميكاسين ، أو الكانامايسين) أو الكابريومايسين مع أو بدون أدوية الخط الثاني الأخرى التالية ( الإيثوناميد ، سيكلوسيرين ، بارا أمينو سالسيلك أسيد و كلاريثرومايسين ، أموكسسللين/كلافولنيك أسيد ، لينزوليد)
- مدة المعالجة : 18-24 شهر

4- مقاومة للإيزونيازيد و الريفامبيسين و/أو الستربتومايسين و الإيثامبيتول و البيرازيناميد:

- النظام المقترح للمعالجة : الفلوركينولون ، (البيرازيناميد والإيثامبيتول في حال كان فعال) ، الأدوية التي تعطى بالحقن مع إثنان من أدوية الخط الثاني الأخرى .
- مدة المعالجة : 24 شهر

# وبائيات السل الرئوي في مدينة حلب من عام 2000 لنهاية عام 2007

## القسم العملي

# الفصل الأول

## أهمية البحث وهدفه:

### أهمية البحث:

يأتي أهمية هذا البحث المنجز في قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة حلب. من النقاط التالية:

- ✓ مازال السل الرئوي يشكل حالة وبائية رغم كل الجهود المبذول للقضاء عليه.
- ✓ توجد بعض المناطق في محافظة حلب التي يعتبر السل الرئوي مستوطناً فيها.
- ✓ تقديم دلالات إحصائية دقيقة حول معدلات الحدوث السنوي للسل الرئوي في محافظة حلب.

### هدف البحث:

دراسة معدل انتشار السل الرئوي خلال السنوات الثمانية المدروسة من عام 2000م إلى عام 2007م.

# الفصل الثاني:

## مادة البحث وطريقته:

تشمل الدراسة حالات السل الرئوي المشخصة في محافظة حلب خلال السنوات الثمانية المدروسة من عام 2000م إلى عام 2007م.

تعتمد الدراسة على مراجعة سجلات المرضى المسجلين مركز مكافحة السل الرئوي في محافظة حلب ، حيث أنها تمثل المركز الرسمي الوحيد المخول بمعالجة كافة حالات السل الرئوي في محافظة حلب.

تمت دراسة سجلات المرضى بطريقة استرجاعي، وتحليل البيانات الناتجة عن هذه السجلات، وتم استبعاد كافة الحالات القاطنة خارج محافظة حلب من عينة الدراسة، تمت دراسة حالات السل الرئوي وتم تقسيمها إلى مجموعتين من حيث طريقة التشخيص، مجموعة تمثل حالات السل الرئوي إيجابي القشع، ومجموعة تمثل حالات سلبي القشع والتي تمثل الحالات التي تمت تشخيصها اعتمادا على معطيات مختلفة منها ( الأعراض السريرية، القصة العائلية، صورة الصدر الشعاعية البسيطة، الطبقي المحوري المحو سب، وغيرها).

# الفصل الثالث:

# نتائج البحث

عدد حلات الاصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب وسورية:

يلخص الجدول رقم (1) عدد حالات الاصابة السنوية في كل من محافظة حلب وسورية ككل، ويظهر النسبة المئوية لعدد حالات الاصابة في محافظة حلب من سورية ككل.

| | حلب | سورية | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|
| 2000 | 806 | 2893 | %28 |
| 2001 | 810 | 2792 | %29 |
| 2002 | 834 | 2625 | %31 |
| 2003 | 852 | 2535 | %33 |
| 2004 | 797 | 2355 | %33 |
| 2005 | 749 | 2117 | %35 |
| 2006 | 613 | 2119 | %29 |
| 2007 | 694 | | |

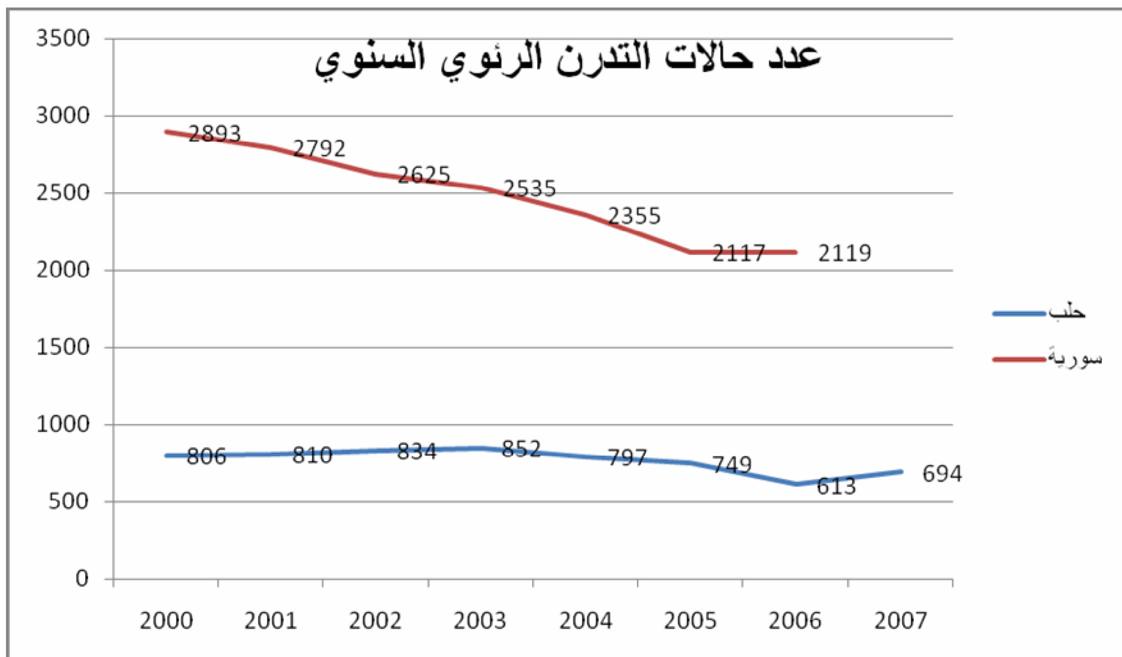
جدول(1).

من الجدول نجد أن النسبة المئوية للاصابة بالسل الرئوي في مدينة حلب تمثل نسبة (28-33)% من نسبة الاصابة الاجمالية في سورية، وبمتوسط للسنوات المدروسة (31±2.1)% من إجمالي الاصابات في سورية ككل.

وحسب احصائية عدد السكان لسورية لعام 2004م نجد أن عدد سكان حلب تمثل نسب (22)% من سكان سورية، وهذا قد يشير الى أن شيوع الدرن الرئوي في محافظة حلب أكثر شيوعاً من باقي المحافظات.

وبدراسة المعدل الوسطي لعدد حالات الاصابة وبالاعتماد على عدد السكان في محافظة حلب نجد ان معدل الحدوث السنوي 19 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في محافظة حلب، وبالنسبة الى سورية نجد انها 14 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في سورية.

والمخطط رقم (1) يوضح عدد حالات الاصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب وسوريةخلال السنوات الثمانية المدروسة من 2000 إلى 2007م.




مخطط رقم (1).

من المخطط نجد انه يوجد تناقص نسبي في عدد حالات الإصابة بالسل الرئوي بشكل ملحوظ في سورية، ويزداد أهمية هذا التناقص بأخذ الزيادة في عدد السكان بعين الاعتبار.

بالمقارنة في حلب نجد وجود تناقص بسيط في عدد حالات الإصابة ولكن ربما بأخذ تزايد عدد السكان السنوي تزداد أهمية هذا التناقص.

توزع حالات الإصابة بالسل الرئوي في مدينة حلب حسب الجنس:

يظهر الجدول رقم (2) توزع حالات الإصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب.

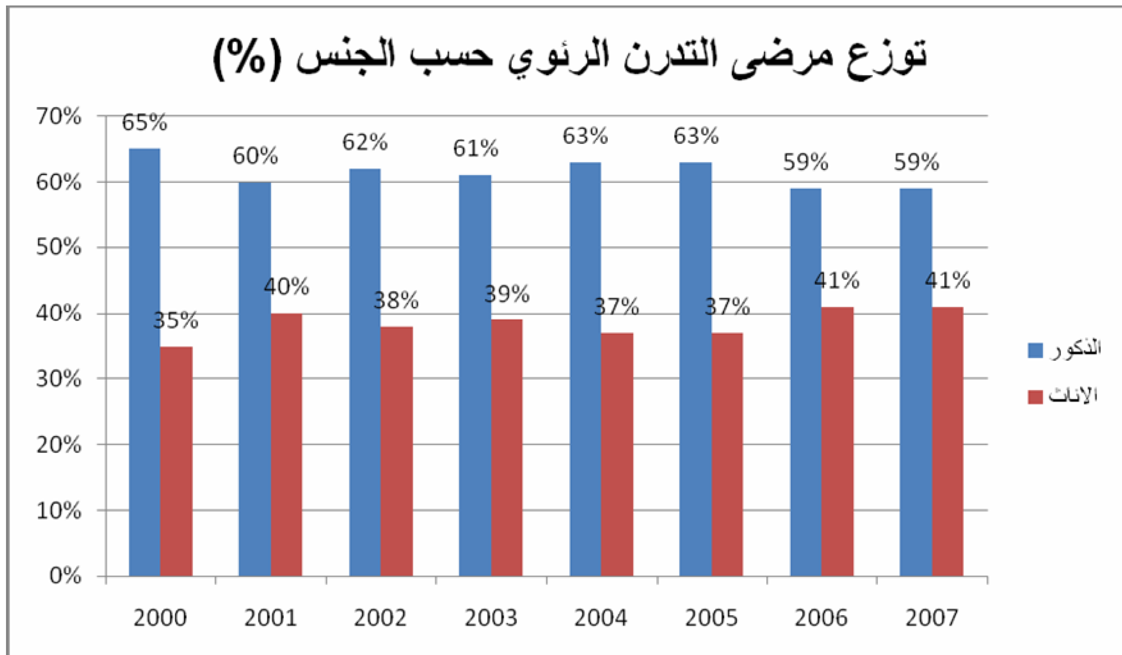
| | الذكور | | الإناث | |
|---|---|---|---|---|
| | العدد | % | العدد | % |
| 2000 | 525 | 65 | 281 | 35 |
| 2001 | 491 | 60 | 319 | 40 |
| 2002 | 519 | 62 | 315 | 38 |
| 2003 | 524 | 61 | 328 | 39 |
| 2004 | 505 | 63 | 292 | 37 |
| 2005 | 472 | 63 | 277 | 37 |
| 2006 | 360 | 59 | 253 | 41 |
| 2007 | 408 | 59 | 286 | 41 |

جدول رقم (2).

من الجدول نجد أن نسبة إصابة الذكور تتراوح بين (59–65)%، وهذا يدل على أن الإصابة بالسل الرئوي كانت أشيع عند الذكور من الإناث، ومتوسط الإصابة عند الذكور خلال السنوات الثمانية المدروسة (61.5±2.1)% ، بينما متوسط نسبة الإناث من المرضى المصابين (38.5±2)%.

وبدراسة متوسط الإصابة نجد أن معدل إصابة الذكور تساوي 23 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور ، ومعدل إصابة الإناث 15 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الإناث. وهذه دلالة أخرى على زيادة معدلات الإصابة بالسل الرئوي عند الذكور.

المخطط رقم (2) يوضح توزع الإصابة بالسل الرئوي بين الذكور والإناث في محافظة حلب.




مخطط رقم (2).

توزع مرضى السل الرئوي في سورية حسب الجنس:

الجدول رقم (3) يظهر توزع مرضى السل الرئوي في سورية بين الذكور والإناث .

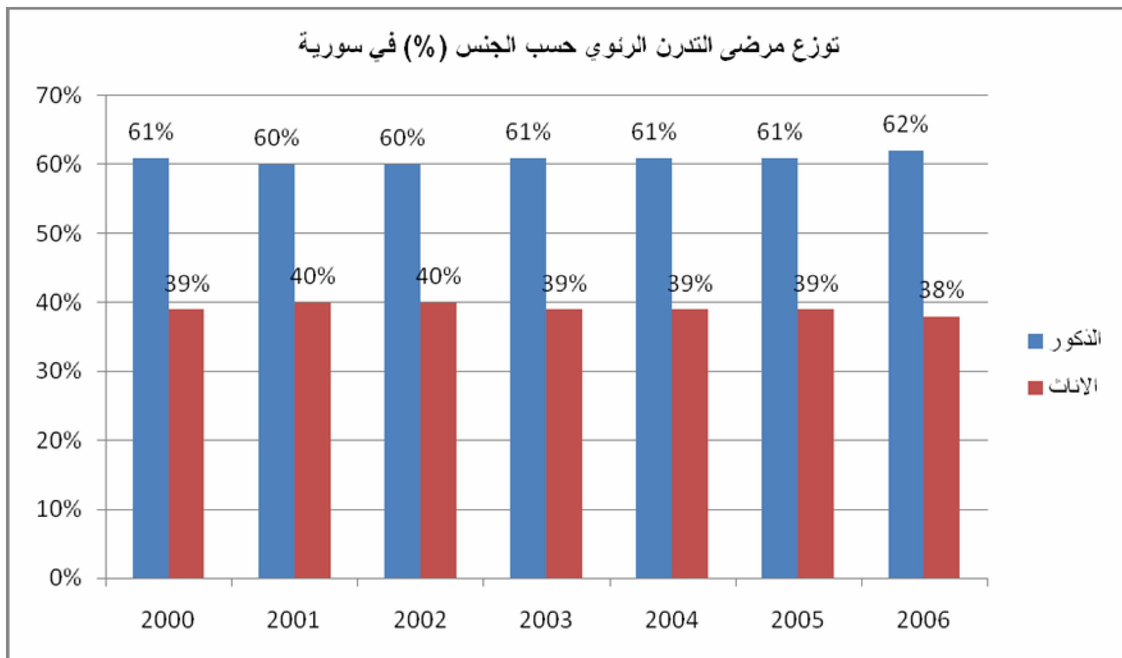
| | الذكور | | الاناث | |
|---|---|---|---|---|
| | العدد | % | العدد | % |
| 2000 | 1778 | 61 | 1245 | 39 |
| 2001 | 1677 | 60 | 1115 | 40 |
| 2002 | 1582 | 60 | 1043 | 40 |
| 2003 | 1544 | 61 | 991 | 39 |
| 2004 | 1429 | 61 | 926 | 39 |
| 2005 | 1298 | 61 | 819 | 39 |
| 2006 | 1302 | 62 | 819 | 38 |

جدول رقم (3).

من الجدول نجد أن نسبة إصابة الذكور إلى الإناث تتراوح بين (60 – 62)%، وهذا قد يشير إلى أن الإصابة أكثر شيوعاً عند الذكور، حيث متوسط النسبة المئوية لإصابة الذكور خلال السنوات الثمانية المدروسة (0.7±60.8)%من المرضى المصابين بالسل الرئوي في سورية، وبينما تمثل نسبة (0.6±39.2)% من المرضى فقط.

وبالحساب نجد أن معدل الإصابة السنوية بالسل الرئوي عند الذكور 17 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور، وعند الاناث 11 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الإناث، وككل الإصابة السنوية بالسل الرئوي في سورية تبلغ 14 حالة لكل 100000نسمة من السكان.

والمخطط رقم (3) يوضح توزع مرضى السل الرئوي بين الذكور والإناث في سورية.




مخطط رقم (3).

توزع مرضى السل الرئوي في محافظة حلب حسب الشرائح العمرية:

الجدول رقم (4) يوضح توزع مرضى السل الرئوي في محافظة حلب حسب الرائح العمرية:

| | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | G5 | G6 | G7 | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4−0 | 14−5 | −15 24 | −25 34 | −35 44 | −45 54 | −55 64 | 65< | |
| 2000 | 18 | 38 | 279 | 188 | 93 | 79 | 54 | 55 | 806 |
| 2001 | 25 | 67 | 258 | 170 | 105 | 88 | 55 | 42 | 810 |
| 2002 | 30 | 65 | 331 | 227 | 111 | 86 | 50 | 56 | 834 |
| 2003 | 31 | 44 | 272 | 159 | 111 | 99 | 57 | 60 | 852 |
| 2004 | 21 | 37 | 290 | 188 | 74 | 77 | 60 | 40 | 797 |
| 2005 | 26 | 39 | 222 | 195 | 91 | 89 | 53 | 50 | 749 |
| 2006 | 15 | 27 | 205 | 140 | 63 | 74 | 54 | 35 | 613 |
| 2007 | 13 | 23 | 230 | 175 | 89 | 65 | 57 | 52 | 694 |

جدول رقم (4).

بحساب القيمة المتوسطة لأعداد الإصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب وفق الشرائح العمرية خلال السنوات الثمانية المدروسة، نحصل على النتائج الموضحة في الجدول رقم(5).

| | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | G5 | G6 | G7 | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 4−0 | 14−5 | −15 24 | −25 34 | −35 44 | −45 54 | −55 64 | 65< | |
| | 22 | 43 | 261 | 180 | 92 | 82 | 55 | 49 | 784 |
| النسبة المئوية للإصابة بالسل الرئوي | 2.8 | 5.5 | 33.3 | 23 | 11.7 | 10.5 | 7 | 6.2 | |
| النسبة المئوية لسكان محافظة حلب | 15 | 27.1 | 22.3 | 13.9 | 9.7 | 6 | 3.3 | 2.7 | |

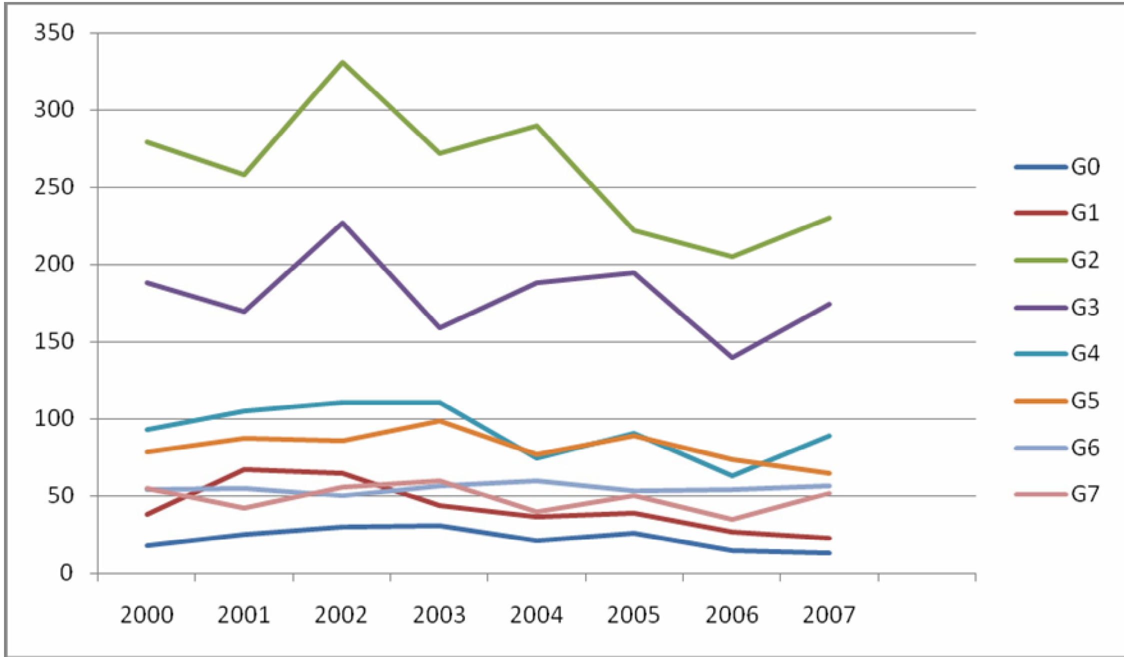
جدول رقم (5).

نجد أنَ 91.7% من حالات الإصابة بالسل الرئوي تقع في الأعمار الأكبر والمساوية ل 15 سنة. في حين نسبة السكان الواقعة أعمارهم في المجال الأكبر أو المساوي لــ 15 سنة تساوي 57.9% فقط من السكان، وهذا قد يشير إلى أن الإصابة بالسل الرئوي أكثر شيوعاً في الأعمار ≤ 15 سنة.،

وبالدراسة نجد أن حالات الإصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب في الشريحة العمرية (15– 44)سنة تشكل نسبة 68% من حالات الإصابة بالسل الرئوي، في حين أن هذه الشريحة العمرية تمثل نسبة 45.9% فقط من السكان في محافظة حلب.

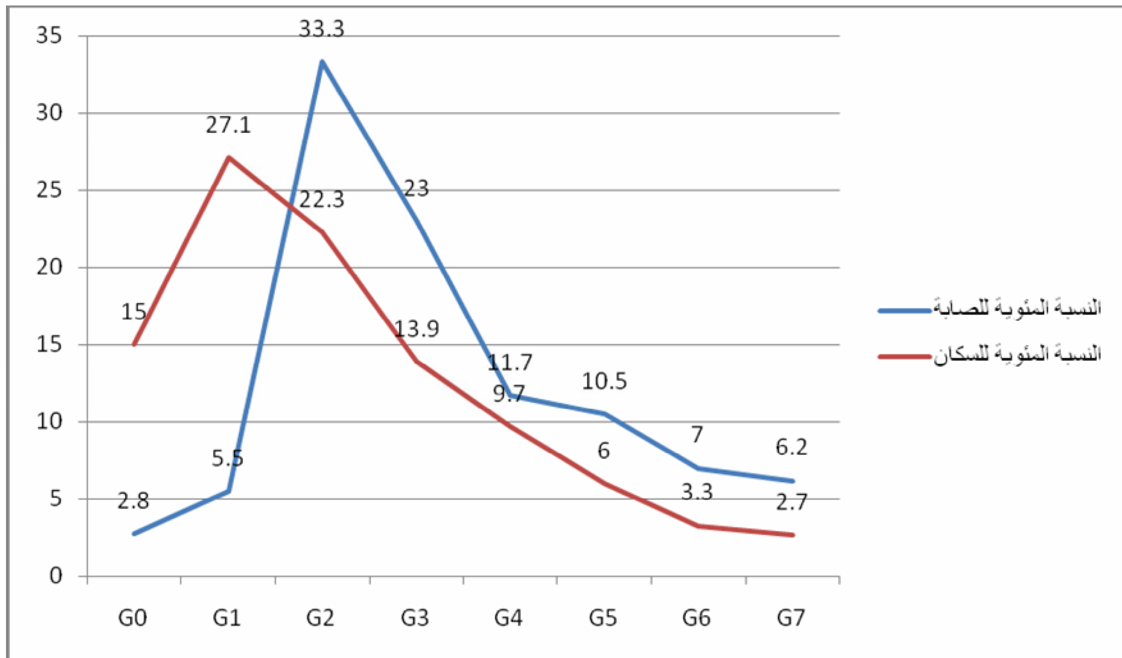
نسبة الإصابة في الأعمار الأقل من 14سنة تشكل 8.3% من حالات الإصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب، في حين الأعمار الأقل من 14 سنة تمثل حوالي نسبة 42.1% من السكان في محافظة حلب، وهذا قد يشير إلى الإصابة بالسل الرئوي أقل شيوعاً في هذه الريحة العمرية (0–14)سنة.

والمخطط رقم (4) يوضح توزع الإصابة بالسل الرئوي في الشرائح العمرية وفق السنوات المدروسة من 2000 إلى 2007م.




مخطط رقم (4).

والمخطط رقم (5) يوضح المقارنة بين النسبة المئوية لتوزع الإصابة بالسل الرئوي في محافظة حلب حسب الشرائح العمرية، وتوزع السكان حسب الشرائح العمرية في محافظة حلب:




مخطط رقم (5).

توزع مرضى السل الرئوي في محافظة حلب حسب المناطق:

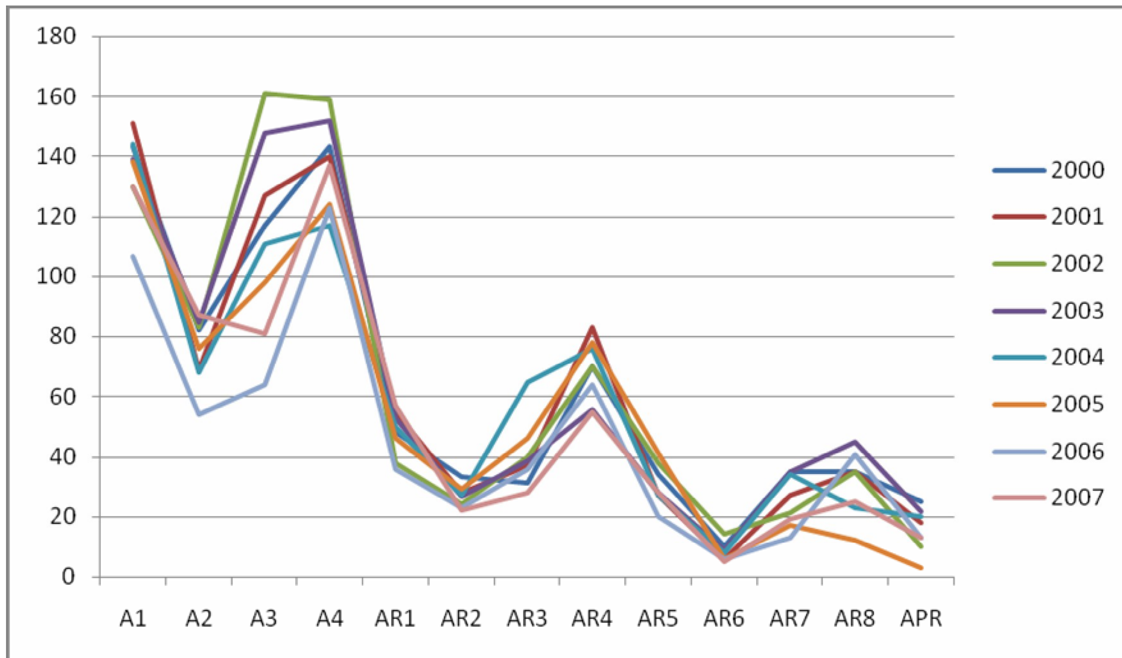
الجدول رقم (6) يوضح توزع حالات الإصابة بالسل الرئوي وفق المناطق الصحية، حسب تقسيم وزارة الصحة ، خلال السنوات المدروسة من عام 2000م وحتى عام 2007م.

| 2007 | 2006 | 2005 | 2004 | 2003 | 2002 | 2001 | 2000 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 130 | 107 | 138 | 144 | 139 | 130 | 151 | 143 | مركز حلب | A1 |
| 87 | 54 | 76 | 68 | 85 | 83 | 69 | 82 | مركز حلب | A2 |
| 81 | 64 | 98 | 111 | 148 | 161 | 127 | 117 | مركز حلب | A3 |
| 137 | 123 | 124 | 117 | 152 | 159 | 140 | 143 | مركز حلب | A4 |
| 57 | 36 | 46 | 50 | 53 | 38 | 55 | 48 | عفرين | AR1 |
| 22 | 23 | 29 | 27 | 27 | 24 | 28 | 33 | اعزاز | AR2 |
| 28 | 36 | 46 | 65 | 39 | 40 | 37 | 31 | الباب | AR3 |
| 55 | 64 | 78 | 76 | 56 | 70 | 83 | 70 | منبج | AR4 |
| 28 | 20 | 41 | 27 | 28 | 38 | 27 | 34 | عين | AR5 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | العرب | | | | | | | | |
| AR6 | جرابلس | 10 | 6 | 14 | 9 | 8 | 6 | 6 | 5 |
| AR7 | السفيرة | 35 | 27 | 21 | 35 | 34 | 17 | 13 | 19 |
| AR8 | جبل سمعان | 35 | 35 | 35 | 45 | 23 | 12 | 41 | 25 |
| APR | سجن مركزي | 25 | 18 | 10 | 22 | 20 | 3 | 13 | 13 |

جدول رقم (6).

المخطط رقم (6) يوضح توزع مرضى السل الرئوي في محافظة حلب حسب المناطق الصحية.




مخطط (6).

وبدراسة متوسط عدد حالات الإصابة لكل منطقة صحية خلال الأعوام الثمانية المدروسة، والنسبة المئوية التي تشكلها من مجمل الإصابات بالسل الرئوي السنوي في محافظة حلب، وبالمقارنة مع النسب المئوية لعدد السكان حسب المناطق وفق احصائية 2004 م في محافظة حلب، يمكن تلخيص النتائج في الجدول رقم (7).

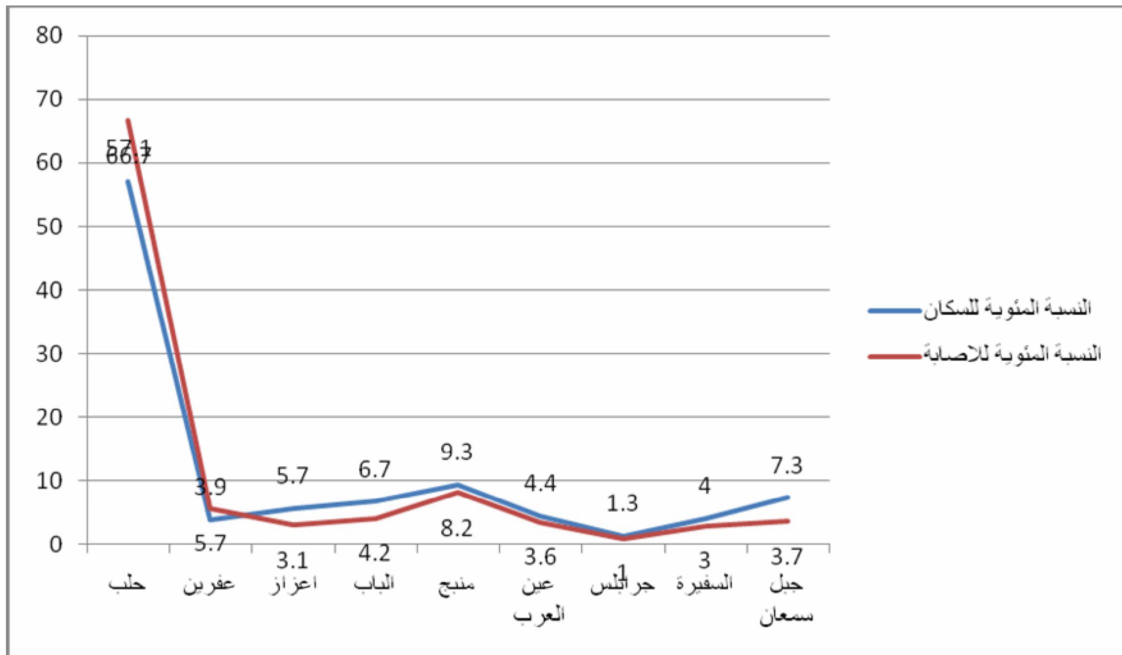
| | مركز حلب | عفرين | اعزاز | الباب | منبج | عين العرب | جرابلس | السفيرة | جبل سمعان |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| النسبة المئوية لعدد السكان | 57.1 | 3.9 | 5.7 | 6.7 | 9.3 | 4.4 | 1.3 | 4 | 7.3 |
| النسبة المئوية لمتوسط الاصابات | 66.7 | 5.7 | 3.1 | 4.2 | 8.2 | 3.6 | 1 | 3 | 3.7 |

جدول رقم (7).

من الجدول نلاحظ أن 66.7% من المصابين بالسل الرئوي كانوا من سكان مركز مدينة حلب بينما إحصائيا يشكل سكان مركز مدينة حلب حوالي57.1% من السكان. وبالتالي قد تشير هذه النسب إلى أن معدلات الإصابة في مركز مدينة حلب مرتفعة نسبياً بالمقارنو مع باقي المناطق.

بالسنة لباقي المناطق نجد أن نسبة المصابين بالسل كانت اقل من نسب توزع السكان فيها، ماعدا منطقة عفرين حيث فيها 3.9% من سكان محافظة حلب، وشكلت حالات الإصابة بالسل الرئوي نسبة 5.7% من مرضى السل الرئوي في محافظة حلب، وهذا قد يشير إلى أن معدلات حدوث الاصابة بالسل الرئوي في منطقة عفرين أعلى من غيرها منم المناطق.

المخطط رقم (7) يوضح حصة كل منطقة من إجمالي عدد سكان المحافظة ، ومن اجمالي عدد حالات الإصابة بالسل الرئوي بالنسبة المئوية.




مخطط رقم (7).

توزع الإصابة بالسل حسب نمط الإصابة:

يوضح الجدول رقم (8) توزع الإصابة بالسل في محافظة حلب، إلى تدرن رئوي إيجابي القشع، وتدرن رئوي سلبي القشع، وتدرن خارج رئوي.

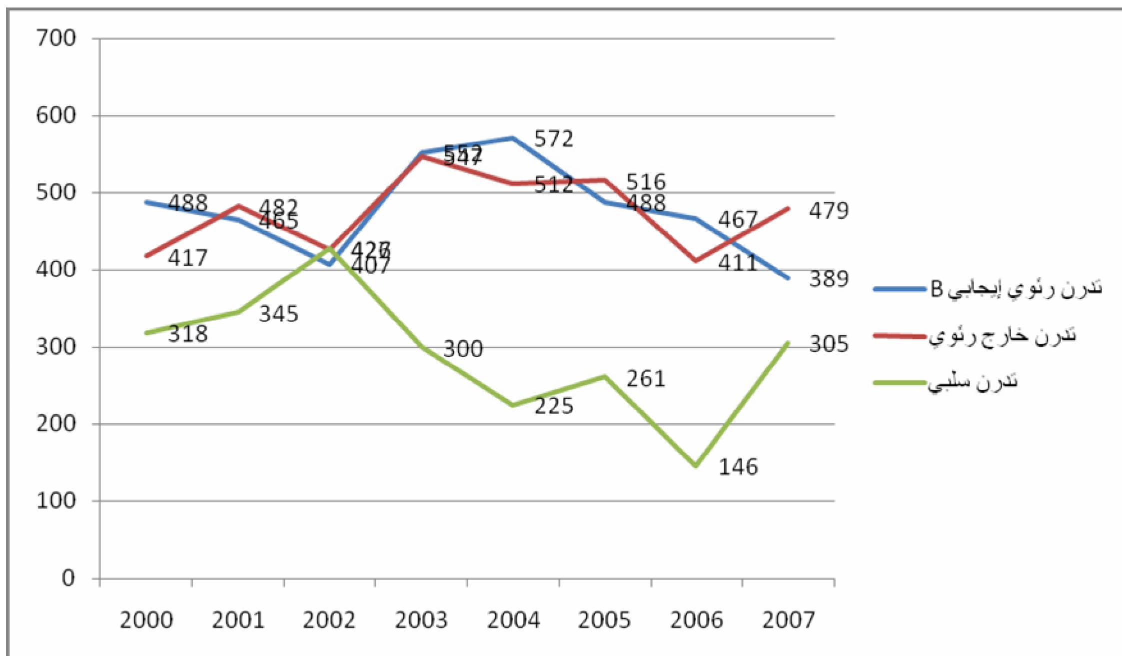
| | تدرن رئوي إيجابي القشع | | تدرن خارج رئوي | | تدرن رئوي سلبي القشع | | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | العدد | النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية | |
| 2000 | 488 | 39.9 | 417 | 34.1 | 318 | 26 | 1223 |
| 2001 | 465 | 35.9 | 482 | 37.3 | 345 | 26.7 | 1292 |
| 2002 | 407 | 32.3 | 426 | 33.8 | 427 | 33.9 | 1260 |
| 2003 | 552 | 39.4 | 547 | 39.1 | 300 | 21.4 | 1399 |
| 2004 | 572 | 43.7 | 512 | 39.2 | 225 | 17.2 | 1309 |
| 2005 | 488 | 38.5 | 516 | 40.8 | 261 | 20.6 | 1265 |
| 2006 | 467 | 45.6 | 411 | 40.1 | 146 | 14.2 | 1024 |
| 2007 | 389 | 33.2 | 479 | 40.9 | 305 | 26.1 | 1170 |

جدول رقم(8).

من الجدول نجد أن السل الرئوي خلال السنوات الثمانية يشكل نسبة (10.9±61.9)% من كل حالات السل منها (62.4% تدرن رئوي ايجابي، و37.6% تدرن رئوي سلبي القشع )، بينما السل الخارج الرئوي يشكل نسبة (2.8±38.1)% من كل حالات السل.

وبالتالي قد تدل النتائج على أن السل الرئوي الإيجابي القشع أكثر شيوعاً من السل الرئوي السلبي القشع.

والمخطط رقم (8) يوضح توزع المرضى بين أنماط السل خلال السنوات الثمانية المدروسة.




مخطط رقم (8).

توزع مرضى السل الرئوي ايجابي القشع في محافظة حلب:

يوضح الجدول رقم (9) توزع مرضى السل الرئوي إيجابي القشع، لكل سنة من السنوات المدروسة، وحسب الجنس.

| | الذكور | | الاناث | | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|
| 2000 | 338 | 69.3 | 150 | 30.7 | 488 |
| 2001 | 306 | 65.8 | 159 | 34.2 | 465 |
| 2002 | 285 | 70 | 122 | 30 | 407 |
| 2003 | 358 | 64.8 | 194 | 35.2 | 552 |
| 2004 | 386 | 67.5 | 186 | 32.5 | 572 |
| 2005 | 313 | 64.1 | 175 | 35.9 | 488 |
| 2006 | 291 | 62.3 | 176 | 37.7 | 467 |
| 2007 | 251 | 64.5 | 138 | 35.5 | 389 |

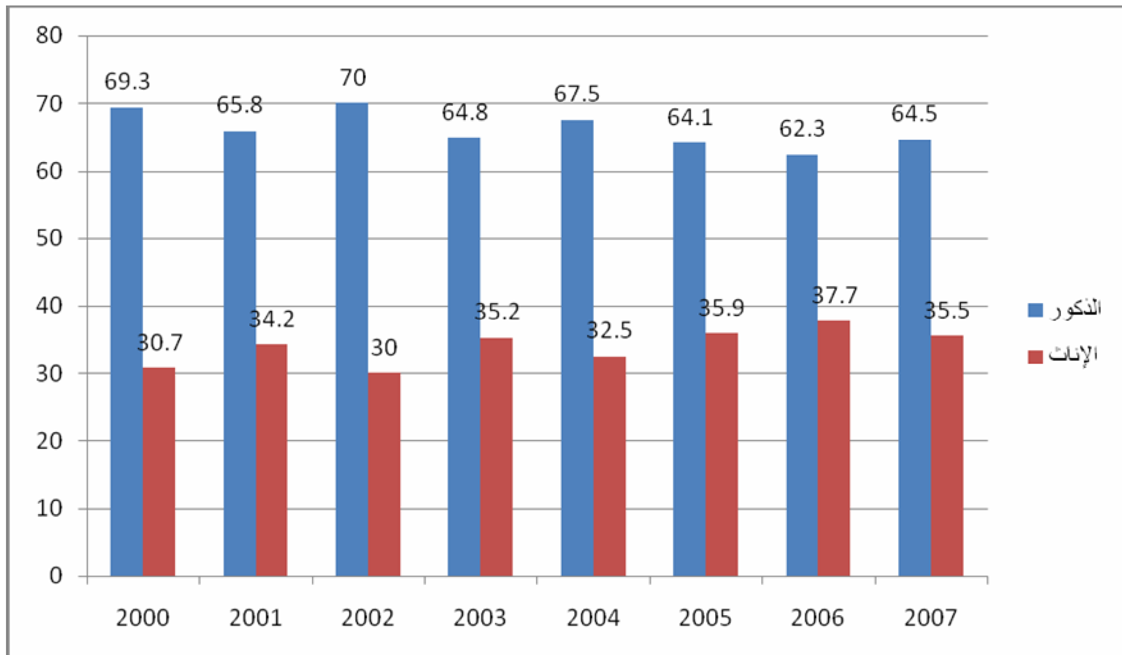
جدول رقم(9).

من الجدول نستنتج أن الذكور يشكلون نسبة (66.1±2.7)% من الإصابات بالسل الرئوي الإيجابي القشع، بينما تشكل الاناث (33.9±2.6)% من الإصابات بالسل الرئوي الإيجابي القشع، وهذا يدل على أن السل الرئوي إيجابي القشع أكثر شيوعاً عند الذكور.

وبالدراسة نجد أن معدل حدوث السل الرئوي الايجابي القشع السنوي هو 12 حالة لكل 100000 نسمة من السكان، وبالنسبة للذكور فان معدل الحدوث السنوي 15 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور، بينما بالنسبة للإناث فمعدل الحدوث السنوي للسل الرئوي ايجابي القشع 8 حالات لكل 100000 نسمة من السكان الإناث، وهذا يشير صراحة إلى أن السل الرئوي ايجابي القشع أكثر شيوعاً عند الذكور من الإناث.

وبالمقارنة مع أعداد الإصابة السنوية بالسل الرئوي إيجابي القشع نجد تناقص سنوي بسيط في معدلات الاصابة ولكن قد تكون ذات أهمية إذا أخذنا تزايد عدد السكان بعين الاعتبار.

المخطط رقم (9) يوضح توزع مرضى السل الرئوي إيجابي القشع بين الذكور والإناث.




مخطط رقم (9).

توزع مرضى السل الرئوي إيجابي القشع حسب الشرائح العمرية:

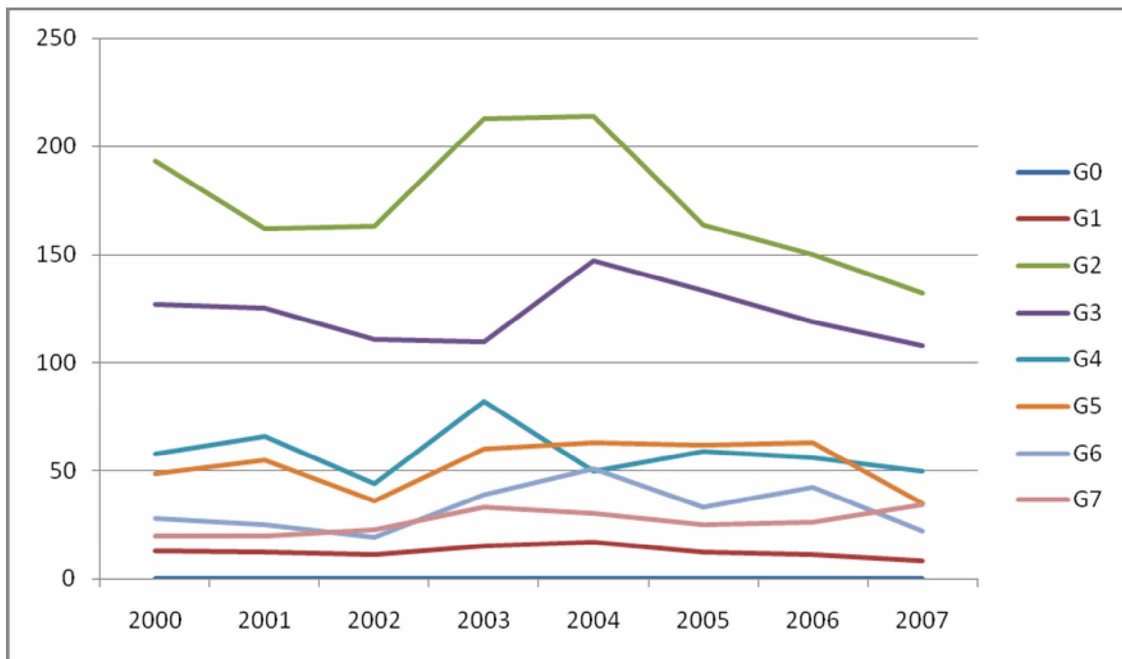
يوضح الجدول رقم (10) توزع مرضى السل الرئوي الإيجابي القشع حسب الشرائح العمرية وفق تقسيم وزارة الصحة، خلال السنوات الثمانية المدروسة.

| G7 | G6 | G5 | G4 | G3 | G2 | G1 | G0 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 65≤ | 64-55 | 54-45 | 44-35 | 34-25 | 24-15 | 14-5 | 4-0 | |
| 20 | 28 | 49 | 58 | 127 | 193 | 13 | 0 | 2000 |
| 20 | 25 | 55 | 66 | 125 | 162 | 12 | 0 | 2001 |
| 23 | 19 | 36 | 44 | 111 | 163 | 11 | 0 | 2002 |
| 33 | 39 | 60 | 82 | 110 | 213 | 15 | 0 | 2003 |
| 30 | 51 | 63 | 50 | 147 | 214 | 17 | 0 | 2004 |
| 25 | 33 | 62 | 59 | 133 | 164 | 12 | 0 | 2005 |
| 26 | 42 | 63 | 56 | 119 | 150 | 11 | 0 | 2006 |
| 34 | 22 | 35 | 50 | 108 | 132 | 8 | 0 | 2007 |

جدول رقم (10).

من الجدول نجد أن الإصابة أكثر شيوعاً في الشرائح العمرية (15–24) سنة، و (25–34) سنة، يليها الشريحة العمرية (35–44) سنة.

والمخطط رقم (10) يوضح توزع مرضى السل الرئوي إيجابي القشع خلال السنوات الثمانية المدروسة.




مخطط رقم (10).

وبدراسة متوسط معدلات الإصابة السنوية لكل شريحة عمرية خلال السنوات الثمانية المدروسة يمكن تلخيص النتائج في الجدول رقم (11).

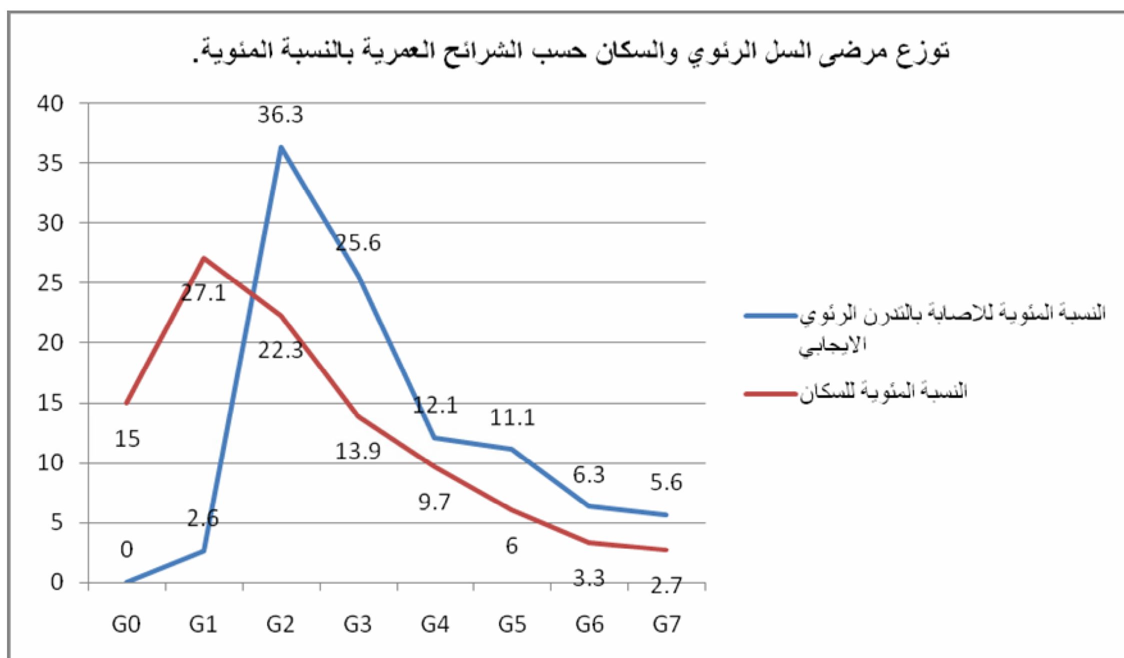
| | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | G5 | G6 | G7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | −0 4 | −5 14 | −15 24 | −25 34 | −35 44 | −45 54 | −55 64 | 65< |
| النسبة المئوية للإصابة بالسل الرئوي الايجابي | 0 | 2.6 | 36.3 | 25.6 | 12.1 | 11.1 | 6.8 | 5.6 |
| النسبة المئوية لسكان محافظة | 15 | 27.1 | 22.3 | 13.9 | 9.7 | 6 | 3.3 | 2.7 |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | حلب |

جدول رقم (11).

من الجدول نجد أن 97.4% من الإصابات تقع في الأعمار ≤ 15 سنة، في حين أن نسبة السكان الذين تقع أعمارهم في هذا المجال في محافظة حلب يمثلون 57.9% من السكان فقط، وهذا يشير إلى أ، الإصابة بالسل الرئوي أكثر شيوعاً في الأعمار ≤15 سنة.

والمخطط رقم (11) يوضح توزع الإصابة بالسل الرئوي لكل شريحة عمرية وكذلك توزع السكان في محافظة حلب بالنسبة المئوية.




مخطط رقم (11).

توزع مرضى الإصابة بالسل الرئوي السلبي القشع حسب الجنس:

يوضح الجدول رقم (12) توزع مرضى السل الرئوي السلبي القشع، حسب الجنس خلال السنوات الثمانية المدروسة، والنسبة المئوية التي يشكلها كل جنس.

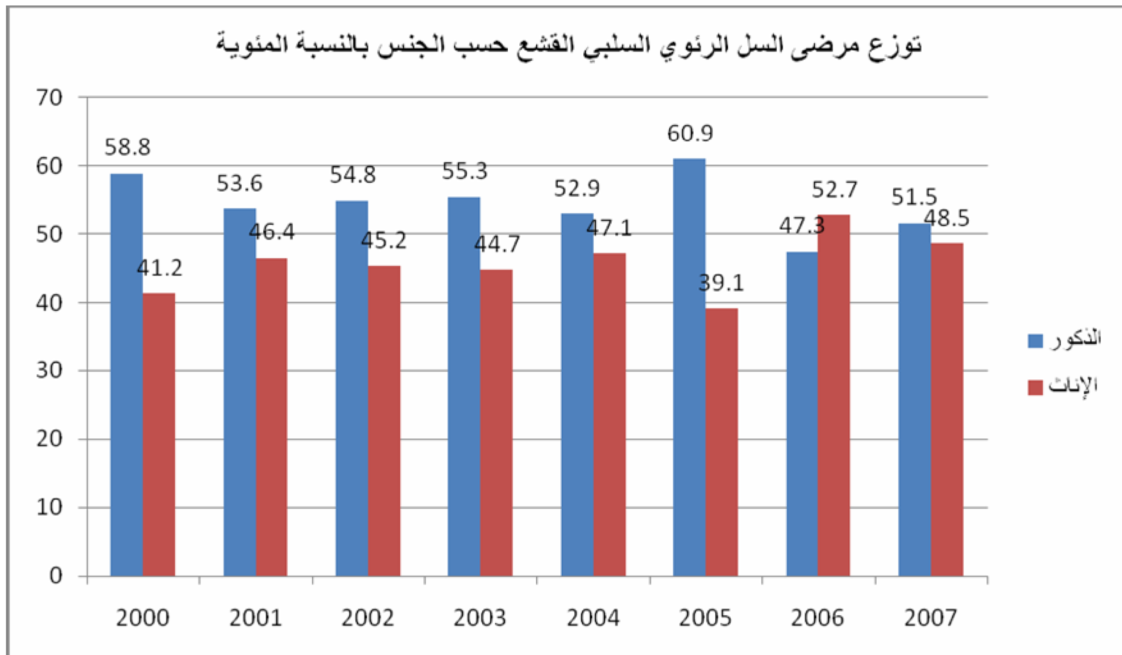
| | الذكور | | الاناث | | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|
| 2000 | 187 | 58.8 | 131 | 41.2 | 318 |
| 2001 | 185 | 53.6 | 160 | 46.4 | 345 |
| 2002 | 234 | 54.8 | 193 | 45.2 | 427 |
| 2003 | 166 | 55.3 | 134 | 44.7 | 300 |
| 2004 | 119 | 52.9 | 106 | 47.1 | 225 |
| 2005 | 159 | 60.9 | 102 | 39.1 | 261 |
| 2006 | 69 | 47.3 | 77 | 52.7 | 146 |
| 2007 | 157 | 51.5 | 148 | 48.5 | 305 |

جدول رقم (12).

من الجدول نجد أن نسبة الذكور (54.4±4.3)% من إجمالي حالات الإصابة بالسل الرئوي السلبي القشع، ونسبة الإناث (45.6±4.2)% من إجمالي حالات الإصابة بالسل الرئوي السلبي القشع، وهذا قد يشير إلى شيوع الإصابة عند الذكور، ولكن بالمقانة مع النسب التي حصلنا عليه عند دراسة السل الرئوي الإيجابي القشع نجد أن الفوارق بين معدلات الشيوع عند الذكور والإناث للسل الرئوي السلبي القشع أقل تفاوتاً.

وبدراسة معدلات الحدوث السنوي للتدرن الرئوي السلبي القشع، نج أن معدل الحدوث السنوي للتدرن الرئوي السلبي القشع هو 7.5 حالة لكل 100000نسمة من السكان في محافظة حلب، أما معدل الحدوث السنوي للذكور فهو 8 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور في محافظة حلب، وبالنسبة لمعدل الحدوث السنوي للإناث فكان 7 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الإناث في محافظة حلب، وهذا قد يشير أيضاً إلى أن السل الرئوي السلبي القشع أكثر شيوعاً عند الذكور.

المخطط رقم (12) يوضح توزع مرضى السل الرئوي السلبي القشع حسب الجنس لكل سنة من السنوات الثمانية المدروسة، والنسبة المئوية لكل جنس.




مخطط رقم (12).

توزع مرضى السل الرئوي السلبي القشع حسب الشرائح العمرية:

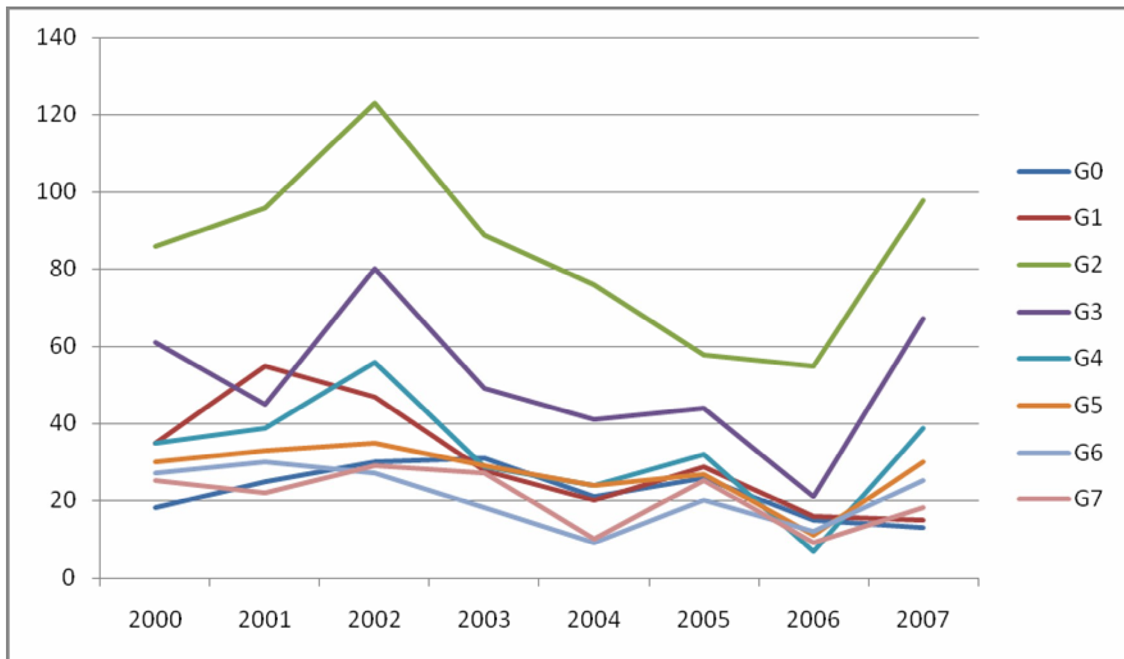
يوضح الجدول رقم (13) توزع مرضى السل الرئوي السلبي القشع وفق الشرائح العمرية خلال السنوات الثمانية المدروسة.

| G7 | G6 | G5 | G4 | G3 | G2 | G1 | G0 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 65≤ | 64-55 | 54-45 | 44-35 | 34-25 | 24-15 | 14-5 | 4-0 | |
| 25 | 27 | 30 | 35 | 61 | 86 | 35 | 18 | 2000 |
| 22 | 30 | 33 | 39 | 45 | 96 | 55 | 25 | 2001 |
| 29 | 27 | 35 | 56 | 80 | 123 | 47 | 30 | 2002 |
| 27 | 18 | 29 | 29 | 49 | 89 | 28 | 31 | 2003 |
| 10 | 9 | 24 | 24 | 41 | 76 | 20 | 21 | 2004 |
| 25 | 20 | 27 | 32 | 44 | 58 | 29 | 26 | 2005 |
| 9 | 12 | 11 | 7 | 21 | 55 | 16 | 15 | 2006 |
| 18 | 25 | 30 | 39 | 67 | 98 | 15 | 13 | 2007 |

جدول رقم (13).

من الجدول نجد أن الشرائح العمرية (15-24) سنة، و(25-34)سنة هي الأكثر إصابة بالسل الرئوي السلبي القشع.

والمخطط رقم (13) يوضح توزع مرضى السل الرئوي السلبي القشع حسب الشرائح العمرية خلال السنوات الثمانية المدروسة.




مخطط رقم (13).

وبدراسة متوسط النسبة المئوية لإصابة كل شريحة عمرية لكل السنوات المدروسة، وبالمقارنة مع النسبة المئوية لتوزع سكان محافظة حلب في شريحة عمرية، يمكننا تلخيص النتائج في الجدول رقم (14).

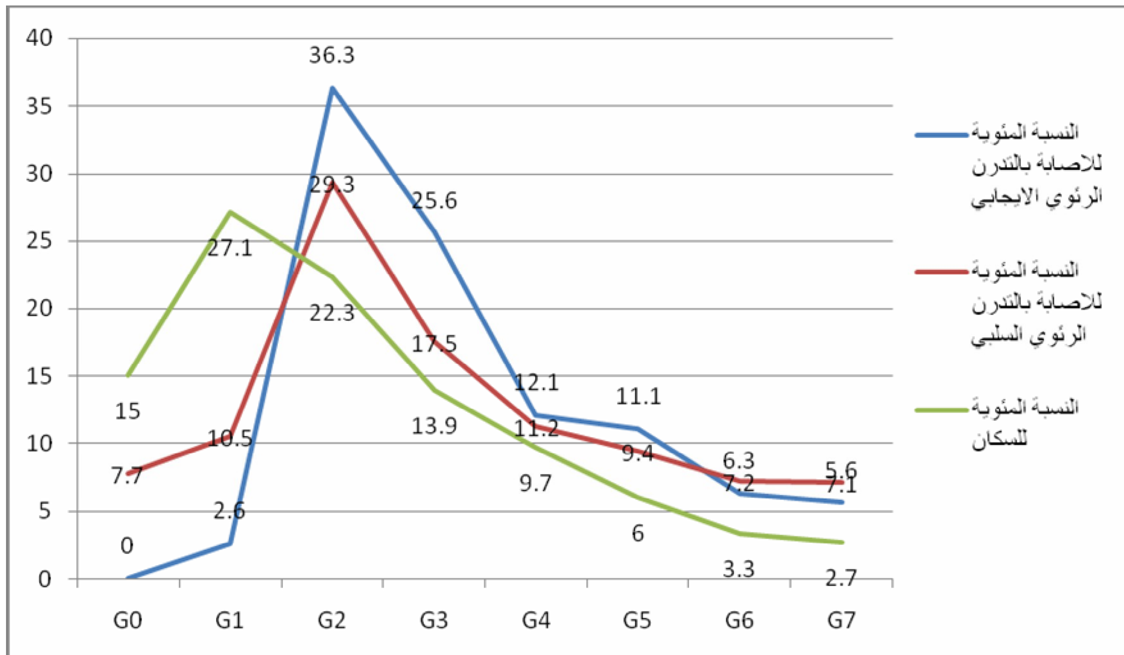
| G7 | G6 | G5 | G4 | G3 | G2 | G1 | G0 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 65< | −55 64 | −45 54 | −35 44 | −25 34 | −15 24 | −5 14 | −0 4 | |
| 5.6 | 6.8 | 11.1 | 12.1 | 25.6 | 36.3 | 2.6 | 0 | النسبة المئوية للإصابة بالسل الرئوي الايجابي |
| 7.1 | 7.2 | 9.4 | 11.2 | 17.5 | 29.3 | 10.5 | 7.7 | النسبة المئوية للإصابة بالسل الرئوي السلبي |
| 2.7 | 3.3 | 6 | 9.7 | 13.9 | 22.3 | 27.1 | 15 | النسبة المئوية لسكان محافظة حلب |

جدول رقم (14).

من الجدول نجد أن 81.8% من مرضى السل الرئوي السلبي القشع أعمارهم ≤ 15 سنة، في حين أنه فقط نسبة 57.9% من السكان في محافظة حلب تقع أعمارهم في هذا المجال، ولكن بالمقارنة نجد أن 18.2% من مرضى السل الرئوي السلبي القشع تقع أعمارهم في المجال < 15 سنة ، في حين أنه نسبة 42.1% من مرضى السل الرئوي السلبي تقع أعمارهم في هذا المجال، وهذا قد يدل أن السل الرئوي السلبي أكثر شيوعاً في الأعمار ≤15 سنة.

بالمقارنة بين السل الرئوي الإيجابي القشع والسلبي القشع نجد أن نسبة 18.2% تقع في الأعمار <15سنة من مرضى السل الرئوي الإيجابي القشع، في حين أن نسبة 2.6% تقع في الأعمار <15سنة من مرضى السل الرئوي الإيجابي القشع، وهذا قد يشير إلى أن السل الئوي السلبي القشع أثر شيوعاً من السل الرئوي الإيجابي القشع في الأعمار < 15 سنة.

والمخطط رقم (14) يوضح توزع مرضى السل الرئوي الإيجابي القشع والسلبي القشع وسكان محافظة حلب حسب الشرائح العمرية بالنسبة المئوية.




مخطط رقم (14).

توزع الإصابة بالسل الخارج رئوي حسب الجنس:

يوضح الجدول رقم (15) توزع مرضى السل الخارج الرئوي في محافظة حلب حسب الجنس، خلال السنوات الثمانية المدروسة، والنسبة المئوية لكل جنس.

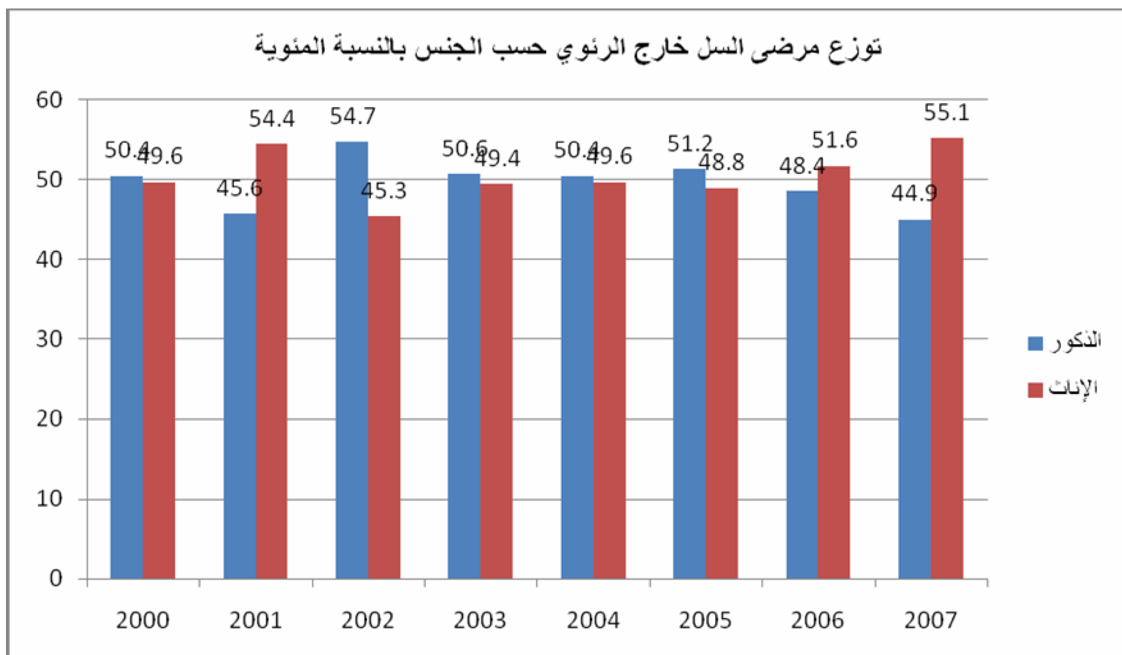
| | الذكور | | الاناث | | الكلي |
|---|---|---|---|---|---|
| 2000 | 210 | 50.4 | 207 | 49.6 | 417 |
| 2001 | 220 | 45.6 | 262 | 54.4 | 482 |
| 2002 | 233 | 54.7 | 193 | 45.3 | 426 |
| 2003 | 277 | 50.6 | 270 | 49.4 | 547 |
| 2004 | 258 | 50.4 | 254 | 49.6 | 512 |
| 2005 | 264 | 51.2 | 252 | 48.8 | 516 |
| 2006 | 199 | 48.4 | 212 | 51.6 | 411 |
| 2007 | 214 | 44.9 | 262 | 55.1 | 476 |

جدول رقم (15).

من الجدول نجد أن الذكور يشكلون نسبة (3.1±49.5)% من المرضى المصابين بالسل الخارج الرئوي، بينما تشكل الإناث نسبة (3.2±50.5)% من المرضى وهذا قد يدل على تفاوت بسيط بين الجنسين.

ولكن بحساب معدل الحدوث السنوي، نجد أن معدل حدوث السل الخارج الرئوي السنوي 11.7 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في محافظة حلب، بينما معد الحدوث السنوي عند الذكور فهو 11.2 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور في محافظة حلب، ومعدل الحدوث السنوي عند الإناث هو 12.2 حالة لكل 100000نسمة من السكان الإناث، وهذا قد يشير إلى أن السل الخارج الرئوي أكثر شيوعاً عند الإناث.

والمخطط رقم (15) يوضح توزع مرضى السل الخارج الرئوي حسب الجنس، خلال السنوات الثمانية المدروسة بالنسبة المئوية.




مخطط رقم (15).

توزع الإصابة بالسل خارج الرئوي حسب موقع الإصابة:

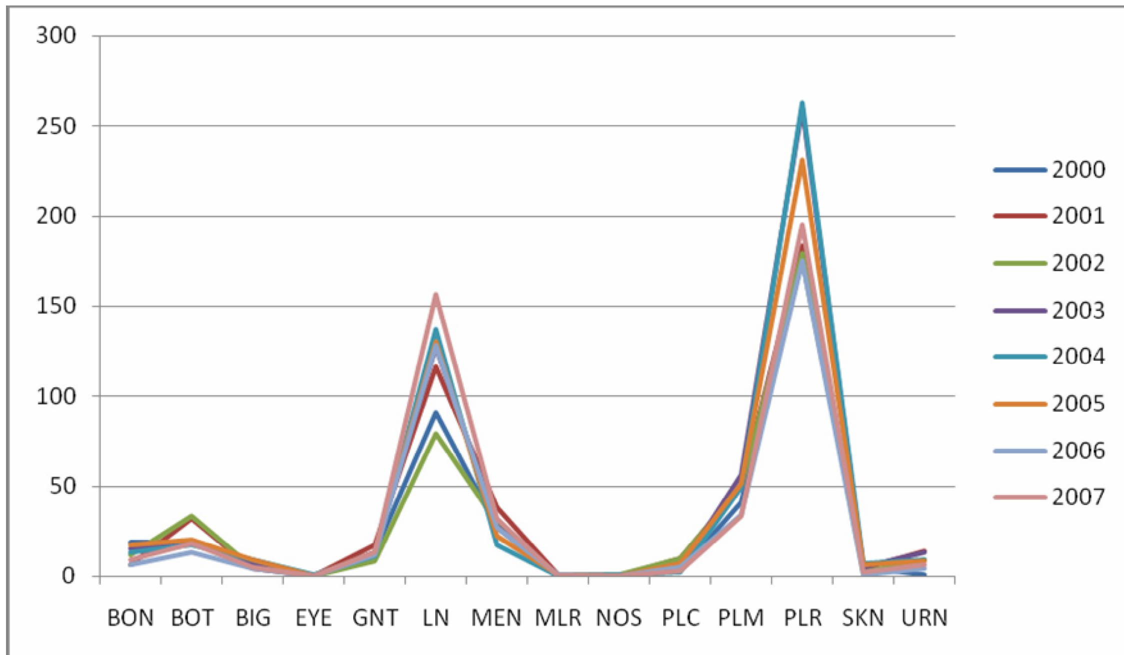
يوضح الجدول رقم (16) توزع مرضى السل خارج الرئوي في محافظة حلب حسب موقع الإصابة خلال السنوات الثمانية المدروسة.

| | | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BON | عظام | 19 | 6 | 12 | 15 | 13 | 17 | 6 | 9 |
| BOT | داء بوت عمود فقري | 19 | 32 | 33 | 19 | 17 | 20 | 13 | 18 |
| BIG | هضمية | 8 | 4 | 5 | 6 | 9 | 9 | 4 | 5 |
| EYE | عينية | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| GNT | تناسلية | 13 | 17 | 8 | 13 | 11 | 13 | 12 | 13 |
| LN | عقد وخراج | 91 | 116 | 79 | 127 | 137 | 130 | 128 | 156 |
| MEN | سحايا ودماغ | 27 | 38 | 30 | 28 | 17 | 22 | 27 | 32 |
| MLR | دخني | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| NOS | انف | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| PLC | تامور | 3 | 10 | 10 | 4 | 2 | 7 | 5 | 3 |
| PLM | بريتوان | 41 | 50 | 50 | 56 | 49 | 51 | 34 | 33 |
| PLR | جنب | 176 | 183 | 179 | 260 | 263 | 231 | 175 | 195 |
| SKN | جلد | 5 | 4 | 2 | 5 | 7 | 6 | 1 | 2 |
| URN | بولية | 1 | 14 | 9 | 13 | 9 | 8 | 4 | 6 |

جدول رقم (16).

من الجدول نجد أن الإصابة الجنبية هي الأكثر شيوعاً من االإصابة بالسل الخارج الرئوي.

والمخطط رقم (16) يوضح عدد حالات الإصابة بالسل خارج الرئوي حسب موقع الإصابة، خلال السنوات الثمانية المدروسة.



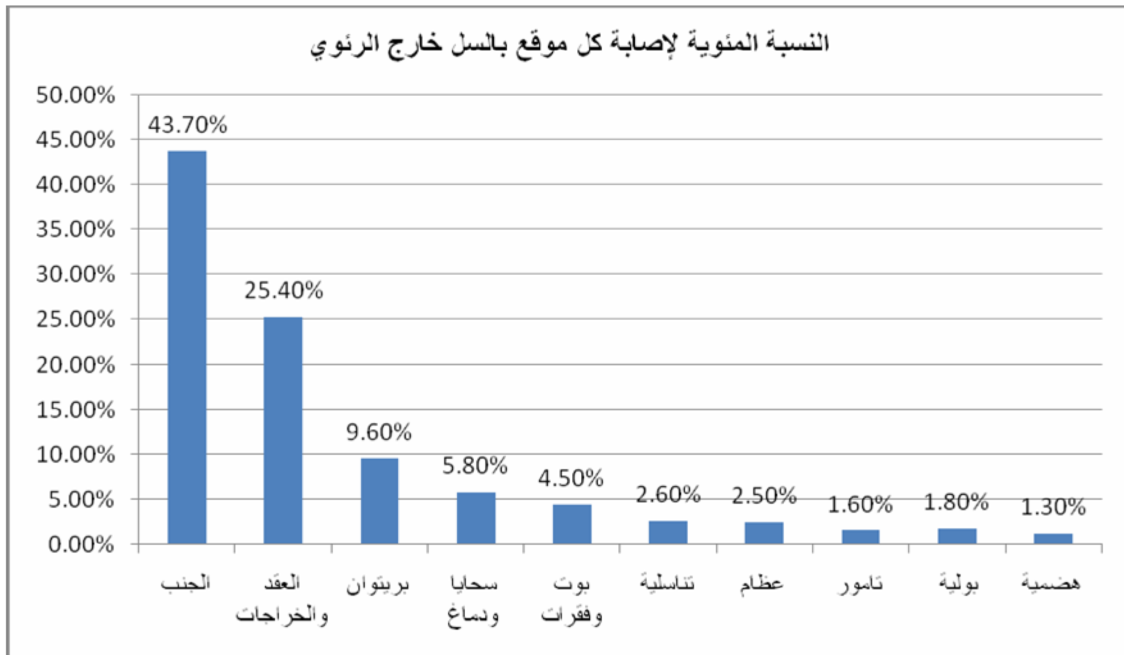

مخطط رقم (16).

وبدراسة متوسط النسبة المئوية للإصابة بالسل الخارج الرئوي حسب موقع الإصابة ، يمكن تلخيص النتائج وفق الجدول رقم (17).

| | جنب | عقد وخراجات | بريتوان | سحايا ودماغ | بوت وفقرات | تناسلية | عظام | تامور | بولية | هضمية |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| النسبة المئوية | 43.7 | 25.4 | 9.6 | 5.8 | 4.5 | 2.6 | 2.5 | 1.6 | 1.8 | 1.3 |

جدول رقم (17)

من الجدول نجد أن الإصابة بالسل خارج الرئوي أكثر شيوعاً في الجنب ثم العقد والخراجات ثم البريتوان ثم السحايا والدماغ، والمخطط رقم (17) يوضع متوسط النسب المئوية لاصابة كل موقع خارج رئوي خلال السنوات الثمانية المدروسة.




مخطط رقم (17).

النكس في السل الرئوي:

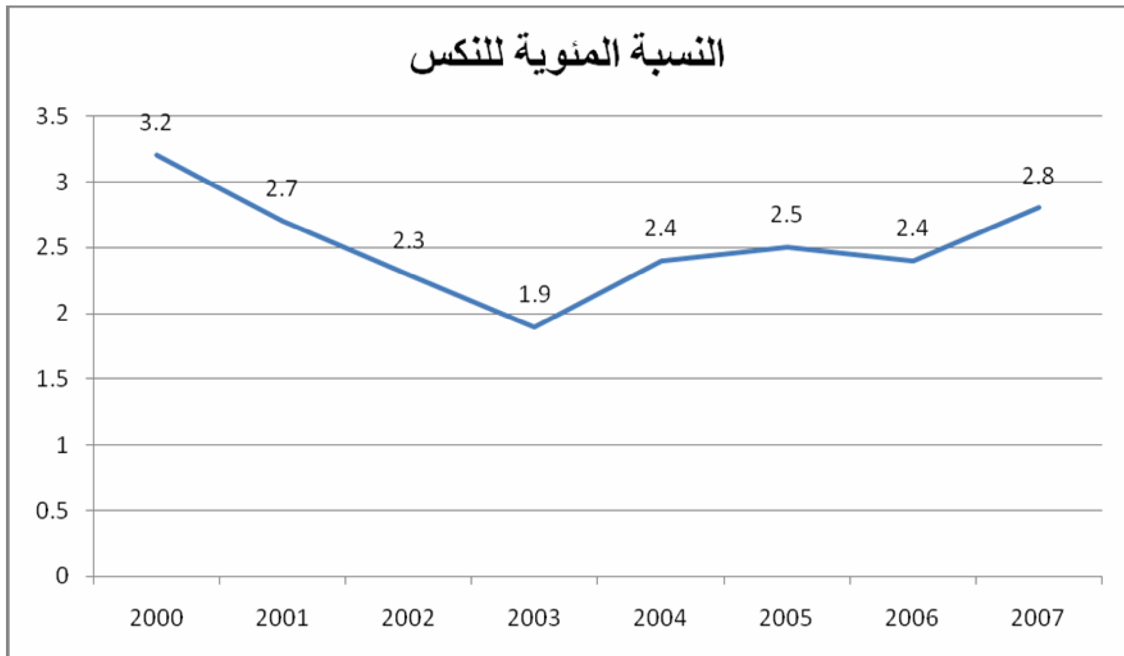
يوضح الجدول رقم (18) عدد الحالات الناكسة بعد المعالجة للسل الرئوي، ونبته من إجمالى حالات السل الرئوي لكل سنة من السنوات الثمانية المدروسة.

| | السل الرئوي | النكس | النسبة المئوية% |
|---|---|---|---|
| 2000 | 608 | 26 | 3.2 |
| 2001 | 810 | 22 | 2.7 |
| 2002 | 834 | 20 | 2.3 |
| 2003 | 852 | 16 | 1.9 |
| 2004 | 797 | 19 | 2.4 |
| 2005 | 749 | 19 | 2.5 |
| 2006 | 613 | 15 | 2.4 |
| 2007 | 694 | 17 | 2.8 |

جدول (18).

من الجدول نجد أن النكس لحالات علاج السل الرئوي يشكل نسبة (0.4±2.5)% من حالات السل المعالجة سنوياً خلال السنوات الثمانية المدروسة.

والمخطط رقم (18) يوضح النسبة المئوية للنكس خلال السنوات الثمانية المدروسة .




مخطط رقم (18).

فشل المعالجة في السل الرئوي:

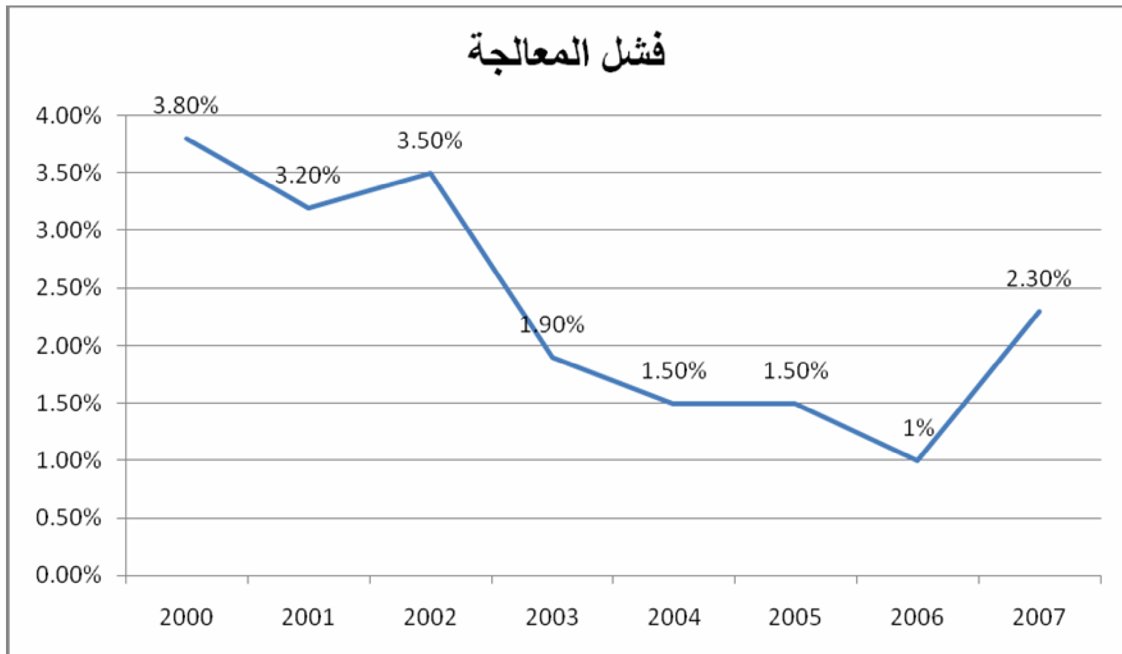
يوضح الجدول رقم (19) عدد حالات فشل المعالجة في السل الرئوي، والنسبة المئوية لها من إجمالي حالات السل الرئوي، خلال السنوات الثمانية المدروسة.

| | السل الرئوي | فشل المعالجة | النسبة المئوية% |
|---|---|---|---|
| 2000 | 608 | 31 | 3.8 |
| 2001 | 810 | 26 | 3.2 |
| 2002 | 834 | 29 | 3.5 |
| 2003 | 852 | 16 | 1.9 |
| 2004 | 797 | 12 | 1.5 |
| 2005 | 749 | 11 | 1.5 |
| 2006 | 613 | 6 | 1 |
| 2007 | 694 | 14 | 2.3 |

جدول رقم (19).

من الجدول نجد تقريباً تناقص تدريجي في معدلات فشل المعالجة للسل الرئوي عبر السنوات من 2000 إلى 2006 ، ومتوسط معدل فشل المعالجة خلال السنوات الثمانية المدروسة (2.3±1)% من حالات السل الرئوي المعالجة.

المخطط رقم (19) يوضح النسب المئوية لفشل المعالجة خلال السنوات الثمانية المدروسة.



مخطط (19).

# الفصل الرابع:

## مناقشة:

معدلات الإصابة بالسل الرئوي:

وجدنا أن شيوع الإصابة بالسل الرئوي هو 19 إصابة بالسل الرئوي من كل 100000 نسمة من السكان في محافظة حلب، وبالمقارنة نجد أن معدلات الحدوث السنوي لحالات التدرن الرئوي في محافظة أكثر من معدلات حدوثه السنوي في سورية ككل حث معدلات الحدوث السنوي (14 حالة اصابة بالسل الرئوي لكل 100000 نسمة من السكان في سورية)، وبالمقارنة مع معدلات الاصابة السنوية لعدد من المحافظات السورية نجد انها أعلى في محافظة حلب من عدد من المحافظات السورية مثل حمص ودمشق واللاذقية وأقل من محافظة دير الزور.

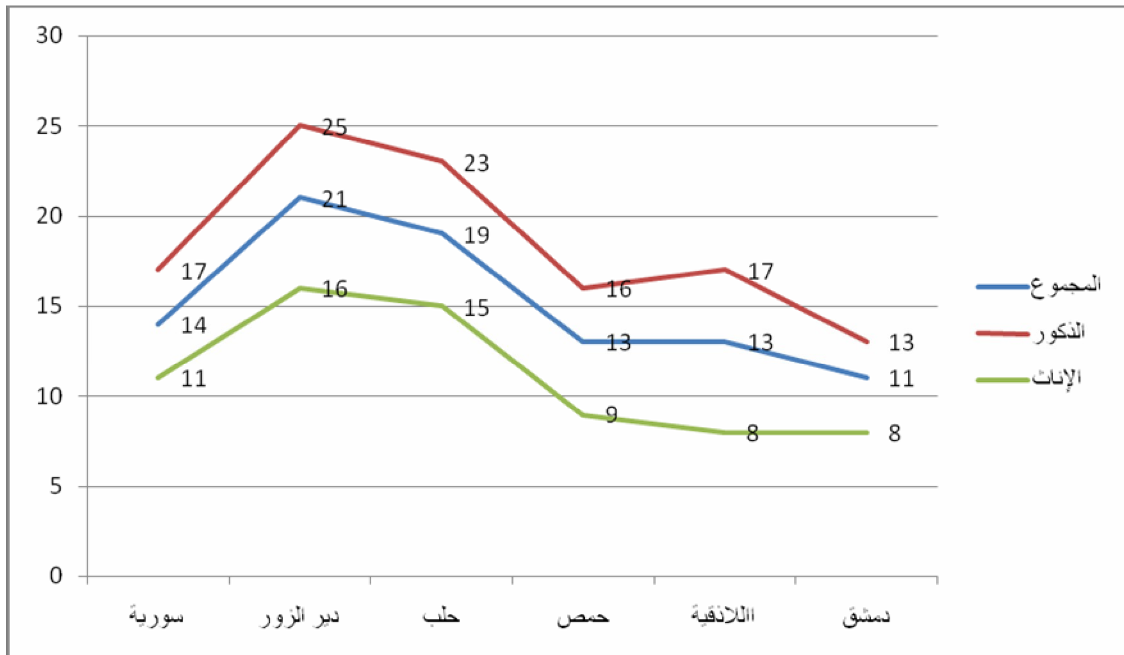
والجدول رقم (20) يوضح معدلات الحدوث السنوية لكل 100000 نسمة من السكان.

| المكان | | سورية | ديرالزور | حلب | حمص | اللاذقية | دمشق |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي لكل 100000 نسمة من السكان | المجموع | 14 | 21 | 19 | 13 | 13 | 11 |
| | الذكور | 17 | 25 | 23 | 16 | 17 | 13 |
| | الإناث | 11 | 16 | 15 | 9 | 8 | 8 |

جدول (20).

ومن الجدول نجد أيضا أن معدلات الإصابة عند الذكور أعلى من الإناث في محافظة حلب وهذا يتفق مع باقي المحافظات المدروسة

والمخطط رقم (20) يوضح ذلك:




مخطط رقم (20).

من المخطط نجد أن توزع المرضى بين الذكور والإناث وجدنا أن معدلات الإصابة أكثر عند الذكور من الإناث في محافظة حلب (23–15 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور والإناث على الترتيب)، وهذا يتفق مع إحصائيات الاصابة في سورية (17–11 حالة لكل 100000 نسمة من السكان الذكور والإناث على الترتيب)،

السل الرئوي ايجابي القشع:

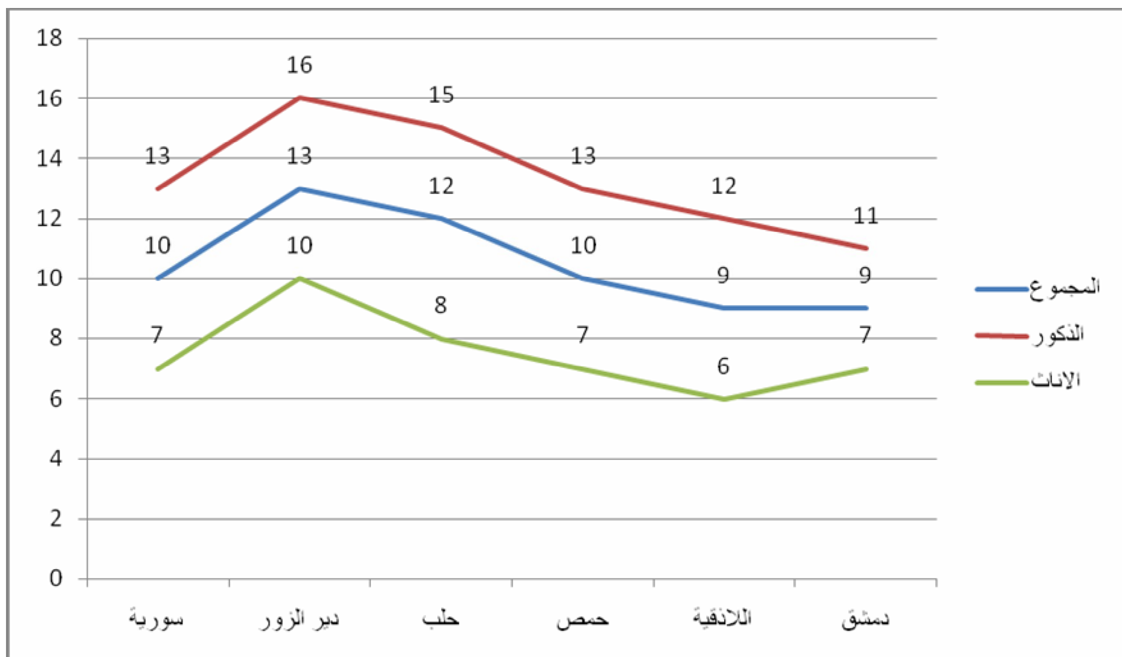
وجدنا ان معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي 12 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في محافظة حلب، وهي أعلى من معدلات الحدوث السنوي في سورية (10 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في سورية)، وبالمقارنة مع باقي المحافظات نجد أنها أقل من معدلات الحدوث في دير الزور وأعلى من معدلات الحدوث السنوية في دمشق وحمص واللاذقية. والجدول رقم (21) يوضح معدلات الحدوث السنوي للسل الرئوي ايجابي القشع.

| دمشق | اللاذقية | حمص | حلب | دير الزور | سورية | | المكان |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9 | 9 | 10 | 12 | 13 | 10 | المجموع | معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي ايجابي القشع لكل 100000 نسمة من السكان |
| 11 | 12 | 13 | 15 | 16 | 13 | الذكور | |
| 7 | 6 | 7 | 8 | 10 | 7 | الإناث | |

جدول رقم (21).

ومعدلات الإصابة في محافظة حلب أعلى عند الذكور من الإناث، وهذا يتفق مع معدلات الحدوث عند الذكور والإناث في سورية وباقي المحافظات المذكورة.

والمخطط رقم (21) يوضح ذلك.




مخطط رقم (21).

السل الرئوي سلبي القشع:

معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي سلبي القشع في محافظة حلب 8 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في المحافظة، وهذا المعد أعلى من معدل الحدوث السنوي في سورية (5 حالة لكل 100000 نسمة من سكان سورية)، وبالمقارنة مع باقي المحافظات المذكورة نج انه مساوي لدير الزور وأعلى من باقي المحافظات.

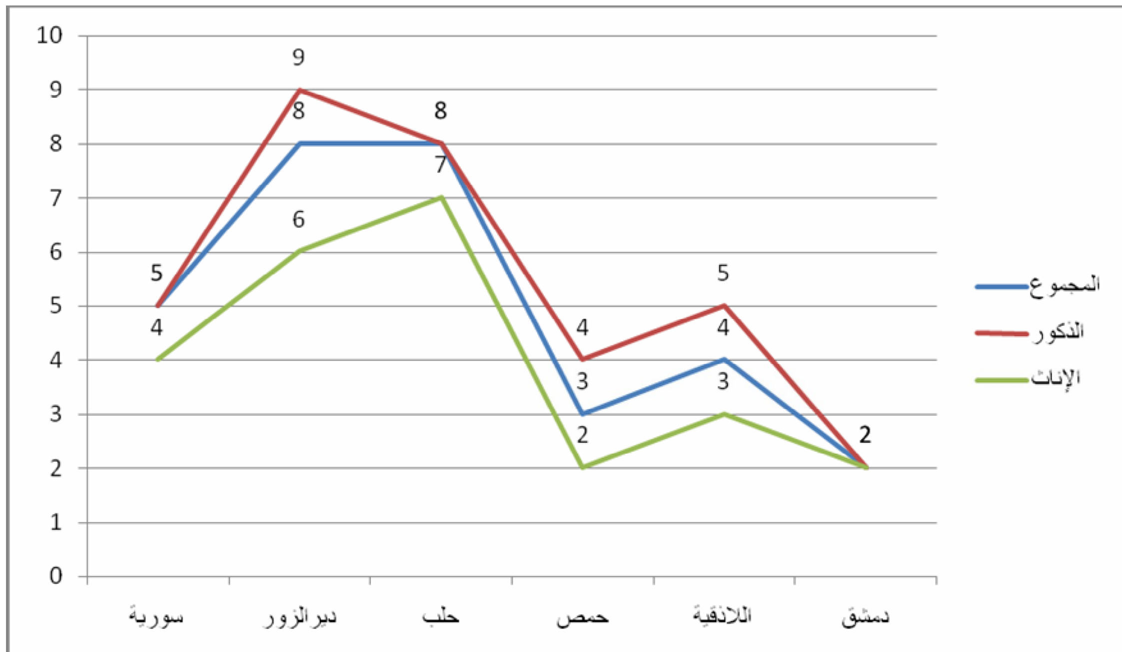
والجدول رقم (22) يوضح معدلات الحدوث السنوي للسل الرئوي سلبي القشع.

| المكان | | سورية | ديرا لزور | حلب | حمص | اللاذقية | دمشق |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| معدل الحدوث السنوي للسل | المجموع | 5 | 8 | 8 | 3 | 4 | 2 |
| الرئوي سلبي القشع لكل | الذكور | 5 | 9 | 8 | 4 | 5 | 2 |
| 100000 نسمة من السكان | الإناث | 4 | 6 | 7 | 2 | 3 | 2 |

جدول رقم (22).

ومن الجدول نجد فارق بسيط بين الاصابة عند الذكور لصالح الذكور في محافظة حلب وهذا يتفق مع سوزرية وباقي المحافظات.

والمخطط رقم (22) يوضح توزع معدلات الإصابة بين الذكور والإناث.



مخطط (22).

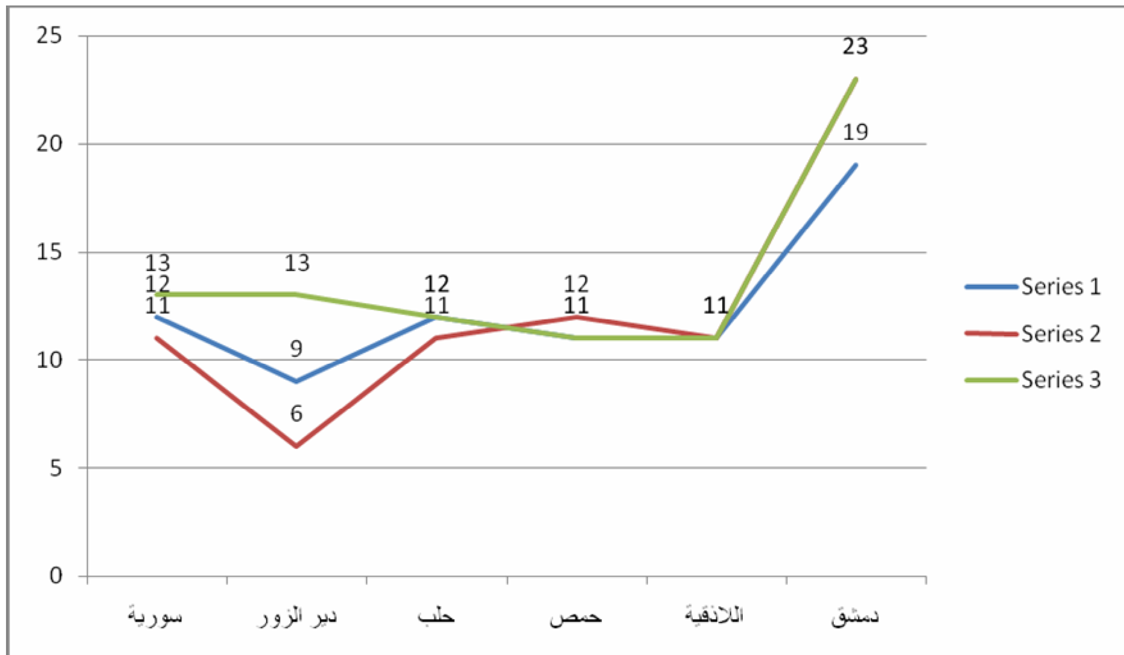
السل خارج الرئوي:

معدل الاصابة السنوية للسل خارج الرئوي12 حالة لكل 100000 نسمة من السكان في محافظة حلب، وهي معدلات مساوية لمعدلات الحدوث في سورية وأعلى من باقي المحافظات وأقل من دمشق. والجدول رقم (23) يوضح معدلات الحدوث السنوي للسل خارج الرئوي.

| المكان | | سورية | ديرالزور | حلب | حمص | اللاذقية | دمشق |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي خارج الرئوي لكل 100000 نسمة من السكان | المجموع | 12 | 9 | 12 | 11 | 11 | 19 |
| | الذكور | 11 | 6 | 11 | 12 | 11 | 15 |
| | الإناث | 13 | 13 | 12 | 11 | 11 | 23 |

جدول (23).

ومن الجدول نجد أن معدلات الاصابة عند الإناث أعلى من الذكور في محافظة حلب وكذلك في سورية ودمشق وديرالزور، وأكثر شيوعاً عند الذكور في محافظة حمص ، ومتساوية في محافظة الاذقية، والمخطط رقم (23) يوضح ذلك.




جدول (23).

# الفصل الخامس

## الخلاصة:

1. معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي في محافظة حلب أعلى من معدل سورية وباقي المحافظات مثل (دمشق، حمص، اللاذقية) وأقل من دير الزور.
2. الإصابة بالسل الرئوي أكثر شيوعاً في الأعمار ≤ 15 سنة.
3. الإصابة بالسل الرئوي أكثر شيوعاً عند الذكور من الإناث.
4. معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي ايجابي القشع في محافظة حلب أعلى من معدل سورية وباقي المحافظات مثل (دمشق، حمص، اللاذقية) وأقل من دير الزور.
5. معدل الحدوث السنوي للسل الرئوي سلبي القشع في محافظة حلب أعلى من معدل سورية وباقي المحافظات مثل (دمشق، حمص، اللاذقية) وأقل من دير الزور.
6. معدل الحدوث السنوي للسل خارج الرئوي في محافظة حلب مساوية تقريبا لمعدل سورية وأعلى من باقي المحافظات مثل (ديرالزور، حمص، اللاذقية) وأقل من دمشق.

# الفصل السادس

## التوصيات:

1. الاهتمام بتشخيص حالات السل الرئوي سلبي القشع عند الأطفال والنساء.
2. توصية إلى مركز مكافحة السل الرئوي بالاهتمام بالأمراض المرافقة للسل الرئوي والتدخين، وتسجيلها في أضابير المرضى .
3. تطبيق نظام ال DOTS.

# References:


1. Iseman MD. A clinician's guide to tuberculosis. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000.
2. Raviglione MC, Snider DE, Jr., Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA.* 1995;273:220-6.
3. Lonnroth, K, Raviglione, M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. Semin Respir Crit Care Med 2008; 29:481.
4. WHO. Global Tuberculosis control. WHO/HTM/TB/2008.393. Geneva: World Health Organization; 2008. Available online at http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/en/index.html (Accessed January 9, 2009).
5. Tb control Center statistics , Aleppo , Syria 2010
6. Davidson , Pulmonology , TB Eitology and Pathophysiology Page 107-111 , 2009
7. Tead, WW, Kerby, GR, Schlueter, DP, Jordahl, CW. The clinical spectrum of primary tuberculosis in adults. Confusion with reinfection in the pathogenesis of chronic tuberculosis. Ann Intern Med 1968; 68:731.
8. Barnes, PF, Verdegem, TD, Vachon, LA, et al. Chest roentgenogram in pulmonary tuberculosis. New data on an old test. Chest 1988; 94:316.
9. Auerbach, O. Tuberculosis of trachea and major bronchi. Am Rev Tuberc 1949; 60:604.
10. Segarra, F, Sherman, DS, Rodriguez-Aguero, J. Lower lung field tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1963; 87:37.
11. Steele, JD. The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. J Thorac Cardiovasc Surg 1963; 46:21.
12. Thompson, JR. Mechanisms of fatal pulmonary hemorrhage in tuberculosis. Am J Surg 1955; 89:637.
13. Rilance, AB, Gerstl, B. Bronchiectasis secondary to puomonary tuberculosis. Am Rev Tuberc 1943; 48:8.
14. Sharma, SK, Mohan, A, Sharma, A, Mitra, DK. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. Lancet Infect Dis 2005; 5:415.

15. Shinnick, TM, Jonas, V. Molecular approaches to the diagnosis of tuberculosis. In: Bloom BR, ed. Tuberculosis: pathogenesis, protection and control. Washington DC: American Society of Microbiology Press, 1994; 517.
16. Stender, H, Mollerup, TA, Lund, K, et al. Direct detection and identification of Mycobacterium tuberculosis in smear-positive sputum samples by fluorescence in situ hybridization (FISH) using peptide nucleic acid (PNA) probes. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3:830.
17. Dooley, DP, Carpenter, JL, Rademacher, S. Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: a critical reappraisal of the literature. Clin Infect Dis 1997; 25:872.
18. Hunt, BJ, Andrews, V, Pettingale, KW. The significance of pancytopenia in miliary tuberculosis. Postgrad Med J 1987; 63:801.
19. Kim, JH, Langston, AA, Gallis, HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome [see comments]. Rev Infect Dis 1990; 12:583.
20. Kent, SJ, Crowe, SM, Yung, A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. Clin Infect Dis 1993; 17:987.
21. Teo, HE, Peh, WC. Skeletal tuberculosis in children. Pediatr Radiol 2004; 34:853.
22. Simon, HB, Weinstein, AJ, Pasternak, MS, et al. Genitourinary tuberculosis. Clinical features in a general hospital population. Am J Med 1977; 63:410.
23. Dandapat, MC, Mishra, BM, Dash, SP, Kar, PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. Br J Surg 1990; 77:911.
24. Manohar, A, Simjee, AE, Haffejee, AA, Pettengell, KE. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculous peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. Gut 1990; 31:1130.
25. Sagrista-Sauleda, J, Permanyer-Miralda, G, Soler-Soler, J. Tuberculous pericarditis: Ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 1988; 11:724.
26. Eastwood, JB, Corbishley, CM, Grange, JM. Tuberculosis and the kidney. J Am Soc Nephrol 2001; 12:1307.

27. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, the Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2005; 54(RR-12):1. Daley CL, Gotway MB, Jasmer RM. Radiographic manifestations of tuberculosis: a primer for clinicians. San Francisco, CA: Francis J. Curry National Tuberculosis Center; 2003: 1-30, and Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:7.
28. Geng, E, Kreiswirth, B, Burzynski, J, Schluger, NW. Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis: a molecular epidemiology study. JAMA 2005; 293:2740.
29. Craft, DW, Jones, MC, Blanchet, CN, et al. Value of examining three acid-fact bacillus sputum smears for the removal of patients suspected of having tuberculosis from the "airborn precautions" category. J Clin Microbiol 2000; 38:4285.
30. Conde, MB, Soares, SL, Mello, FC, et al. Comparison of sputum induction with fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of tuberculosis. Am J respir Crit Care Med 2000; 162:2238.
31. Martinez-Vazquez, JM, Ocana, I, Ribera, E, et al. Adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous peritonitis. Gut 1986; 27:1049.
32. Pettersson, T, Ojala, K, Weber, TH. Adenosine deaminase in the diagnosis of pleural effusions. Acta Med Scand 1984; 215:299.
33. Pathology of Tuberculosis. The Internet Pathology Laboratory for Medical Education. Http://www-medlib.med.utah.edu/webpath/tutorial/MTB/MTB.html (Accessed on March 23, 2006).
34. Hobby, GL, Holman, AP, Iseman, MD, Jones, JM. Enumeration of tubercle bacilli in sputum of patients with pulmonary tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 1973; 4:94.
35. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. This official statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control and Prevention was adopted by the ATS board of directors, July 1999. This statement was endorsed by the Council of the Infectious Disease Society of America, September 1999. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1376.

36. Cheng, VC, Yew, WW, Yuen, KY. Molecular diagnostics in tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24:711.
37. Laraque, F, Griggs, A, Slopen, M, Munsiff, SS. Performance of nucleic acid amplification tests for diagnosis of tuberculosis in a large urban setting. Clin Infect Dis 2009; 49:46.
38. Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:7.
39. Morgan, MA, Horstmeier, CD, deyoung, DR, Roberts, GD. Comparison of a radiometric method (BACTEC) and conventional culture media for recovery of mycobacteria from smear-negative specimens. J Clin Microbiol 1983; 18:384.
40. Ichiyama, S, Shimokata, K, Takeuchi, J. Comparative study of a biphasic culture system (Roche MB Check system) with a conventional egg medium for recovery of mycobacteria. Aichi Mycobacteriosis Research Group. Tuber Lung Dis 1993; 74:338.
41. Moore, DA, Evans, CA, Gilman, RH, et al. Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. N Engl J Med 2006; 355:1539.
42. Blumberg, HM, Burman, WJ, Chaisson, RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603.
43. Http://www.cdc.gov/tb/amplification_tests/amplification_tests.pdf (Accessed January 20, 2008).
44. Weis, SE. The effect of directly observed therapy on rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. N Engl J Med 1994; 330:1179.
45. Lee, BH, Koh, WJ, Choi, MS, et al. Inactive hepatitis B surface antigen carrier state and hepatotoxicity during antituberculosis chemotherapy. Chest 2005; 127:1304.
46. Steele, MA, Burk, RF, desprez, RM. Toxic hepatitis with isoniazid and rifampin. A meta-analysis. Chest 1991; 99:465.
47. Kiblawi, SS, Jay, SJ, Stonehill, RB, Norton, J. Fever response of patients on therapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1981; 123:20.

48. Jasmer, RM, Bozeman, L, Schwartzman, K, et al. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:1360.
49. Ellard, GA. Chemotherapy of tuberculosis for patients with renal impairment. Nephron 1993; 64:169.
50. Laibl, VR, Sheffield, JS. Tuberculosis in pregnancy. Clin Perinatol 2005; 32:739.
51. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines
52. Comstock, gw, edwards, lb, philip, rn, winn, wa. A comparison in the united states of america of two tuberculins, ppd-s and rt 23. Bull world health organ 1964; 31:161.
53. Farhat, M, Greenaway, C, Pai, M, Menzies, D. False positive tuberculin skin tests: What is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria?. Int J Tuber Lung Dis 2006; 10:1.
54. Menzies, D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:15.
55. Pai, M, Riley, LW, Colford, JM Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2004; 4:761.
56. Blumberg, HM, Leonard, MK Jr, Jasmer, RM. Update on treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. JAMA 2005; 293:2776.
57. WHO. Laboratory XDR-TB definitions. Geneva: Meeting of the global XDR TB task force 2006.
58. Zignol, M, Hosseini, MS, Wright, A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis 2006; 194:479.
59. WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the world, report no. 4. Http://www.who.int/tb/features_archive/drsreport_launch_26feb08/en/index.html (Accessed April 29, 2008.).
60. Granich, RM, Oh, P, Lewis, B, et al. Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994-2003. JAMA 2005; 293:2732.

61. Barnard, M, Albert, H, Coetzee, G, et al. Rapid molecular screening for multidrug-resistant tuberculosis in a high-volume public health laboratory in South Africa. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:787.
62. Mitchison DA, Nunn Aj. Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1986; 133:423-430.
63. Hong Kong Chest Service, British Medical Research Council. Five-year follow-up of a controlled trial of five, 6 month regimens of chemotherapy for tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1987;136:1339-1342.
64. Hong Kong Chest Service, British Medical Research Council. Controlled trial of 6-monthand 9-month regimens of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong. Am Rev Respir Dis 1977;115:727-735.
65. Am J Respir critcare Med 2003; 167:603

# CONCLUSION:

1. yearly incidence rate of pulmonary tuberculosis is more than that in Syria, Damascus, Homs, Lattakia, and less than that in Deir Al-Zour.
2. incidence of pulmonary tuberculosis is more in ages ≥ 15 years.
3. incidence of pulmonary tuberculosis is more in male gender than female gender.
4. yearly incidence rate of pulmonary tuberculosis (positive sputum) is more than that in Syria, Damascus, Homs, Lattakia, and less than that in Deir Al-Zour.
5. yearly incidence rate of pulmonary tuberculosis (negative sputum) is more than that in Syria, Damascus, Homs, Lattakia, and less than that in Deir Al-Zour.
6. yearly incidence rate of extra pulmonary tuberculosis is same as that in Syria, , and less than that in Damascus and more than that in Homs, Lattakia, Deir Al-Zour.

# CERTIFICATION

It is here by certified that the work described in this thesis is the result of the candidate's own investigation under the supervision of, Shokry Mobayed Doctor in internal Medicine department, Faculty of Medicine, Aleppo university .

And any reference to other research's work has been dully acknowledged in the text .

| Director of study | candidate |
|---|---|
| Dr. Chukri Mbayed | Dr. Khalil Sino |

# DECLARATION

It is hereby 1 declare that this work :

" Epidemiology of T.B at Aleppo City 2000-2007 "

has not already been accepted for any degree nor is being submitted at present for any degree .

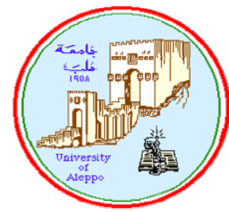
Candidate

Dr. Khalil Sino

University of Aleppo

Faculty of Medicine

Internal medicine department




# Epidemiology of T.B at Aleppo City 2000-2007

Thesis for subspecialty in Internal Medicine

Submitted by :

Dr. Khalil Sino

Supervised by :

Dr.Chukri Mbayed

Submitted in partial fulfillment of requirement for Subspecialty in Internal Medicine , et the faculty of Medicine, Aleppo university

2011

**University of Aleppo**

**Faculty of Medicine**

**Internal medicine department**




# Epidemiology of T.B at Aleppo City 2000-2007

**Thesis for subspecialty in Internal Medicine**

**Submitted by :**

**Dr. Khalil Sino**

**2011**